

Ob. 5.



DIE PATHOLOGIE UND THERAPIE DER LEUKÄMIE.

Klinisch bearbeitet

von

Dr. FRIEDRICH MOSLER,
ordentlichem Professor der Pathologie und Therapie, Direktor der medicinischen Klinik an der Universität Greifswald.

BERLIN, 1872.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
68. Unter den Linden.

Vorwort.

Seit Entdeckung der Leukämie durch **Virchow** liegt kaum ein Zeitraum von fünfundzwanzig Jahren hinter uns. Von den tüchtigsten Aerzten ist mit unermüdlichem Eifer an ihrem weiteren Ausbau gearbeitet worden. Neben der einfachen Beobachtung am Krankenbette ist die physikalische, chemische, mikroskopische Forschungsweise, sowie das experimentelle Verfahren dafür verwerthet worden.

Für Beurtheilung der Leistungen unserer Zeit ist die Geschichte der Leukämie von besonderem Werthe. Jahrhunderte lang war die ebenso interessante als wichtige Krankheitsform den Aerzten verborgen. Erst der gewaltige Umschwung, welchen die ärztliche Wissenschaft durch Physiologie und pathologische Anatomie erfahren, hat ihre Erforschung bis in die kleinsten Details möglich gemacht. Selten ist innerhalb so kurzer Zeit die Kenntniss einer Krankheit in gleichem Maasse gefördert worden.

Bei monographischer Verwerthung der bisherigen Beobachtungen bin ich bemüht gewesen, der Leistungen Aller zu gedenken, welche um die Lehre von der Leukämie besondere Verdienste sich erworben haben. Eine kurze Uebersicht über die Geschichte dieser Krankheit wurde darum vorangestellt, bei den einzelnen Kapiteln die betreffende Literatur eingehend erwähnt.

Die neuesten Forschungen auf dem Gebiete der Anatomie und Physiologie der lymphatischen Organe wurden berücksichtigt, eine grosse Zahl eigener physiologischer Experimente mitgetheilt. Wiederholt ist dadurch bestätigt, dass Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark in eine Kategorie zu bringen sind, wir daher im Rechte sind, eine lienale und lymphatische (Virchow), sowie eine myelogene (Neumann) Form der Leukämie anzunehmen. Der pathologischen Anatomie, welche von Virchow in hervorragendster Weise gefördert, neuerdings durch Neumann und Waldeyer wesentlich bereichert worden ist, gebührt das grösste

*

Verdienst um Erforschung der Leukämie. Die bei der Leichenuntersuchung erlangten Resultate sind darum vor allen anderen mitgetheilt. Der Aetiologie habe ich meine specielle Aufmerksamkeit zugewandt, die physiologische Deutung der Symptome, so weit es der heutige Stand der Wissenschaft zulässt, versucht. In den Kapiteln über Diagnose und Therapie sind die leitenden Gesichtspunkte für sämmtliche Milzkrankheiten aufgeführt. Der sehr erfreuliche Aufschwung, den die Therapie in neuester Zeit genommen hat, ist nicht ohne Einfluss geblieben für die Leukämie. Nicht mehr wird dieselbe als absolut unheilbare Krankheit zu bezeichnen sein. Aus ihrem ersten Stadium sind Heilungsfälle sicher constatirt. Diese Fälle werden sich mehren, glücklicher und sicherer werden wir in ihrer Behandlung sein, wenn von den Aerzten mehr als bisher der Aetiologie der Leukämie die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt, die mikroskopische Untersuchung des Blutes häufiger zu diagnostischen Zwecken verwerthet werden wird. Zahlreiche praktische Erfahrungen sind nach dieser Richtung für die Fortentwicklung der Lehre von der Leukämie wünschenswerth. Die Aufmerksamkeit der Aerzte darum in ausgedehnterem Maasse, als bisher schon der Fall gewesen ist, auf diese ebenso wichtige als interessante Krankheitsform zu lenken, bezweckt vorliegende Monographie.

An dieser Stelle sei mir vergönnt derjenigen zu gedenken, welche bei Ausführung dieser Arbeit mir helfend zur Seite gestanden haben. Es sind vor Allen meine Freunde und Collegen, die Herren Geheimrath Budge und Professor Landois, welche durch Rath und That bei den Experimenten mich unterstützt haben. Herr Professor Neumann in Königsberg hatte die Güte, das Knochenmark entmilzter Thiere, Herr Professor Welcker in Halle und Herr Professor Schwanert hierselbst Blutproben, Herr Dr. Roth Lymphdrüsen und Neubildungen des Bauchfelles dieser Thiere zu untersuchen. Herr Dr. Schindeler führte die chemischen Analysen im hiesigen Laboratorium aus.

Ihnen Allen sage ich meinen wärmsten Dank.

Greifswald im August 1871.

Der Verfasser.

Inhalt.

Erstes Kapitel.

Geschichte der Leukämie. Entdeckung derselben durch Virchow 1845. Julius Vogel diagnosticirt dieselbe 1849 bei einem Lebenden. Bennett's grosse Verdienste um die weitere Ausbildung der Lehre von der Leukämie. Virchow unterscheidet 1853 eine lienale und lymphatische Form. Uhle giebt 1853 genaue Temperaturmessungen etc. Schreiber weist 1854 die Veränderungen der Peyer'schen Drüsen nach. Vidal und Schnepf liefern 1856 ausführliche Abhandlungen. Virchow's weitere Mittheilungen in seinen gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin 1856. Wunderlich's Verdienste um die Symptomatologie der neuen Krankheit 1856. R. Walther's gewissenhafte Zusammenstellung 1858. Friedreich, Böttcher, v. Recklinghausen fördern die pathologische Anatomie. Billroth's, W. Müller's, Ponfick's Arbeiten über den Bau der Milz und Lymphdrüsen. Cohnheim's und von Recklinghausen's Forschungen über Entzündung und Eiterung. Scherer's chemische Untersuchungen über Milzstoffe. Ehrlich's Dissertation über Leukämie 1862. Virchow's Vorlesungen über lymphatishe Geschwülste 1865. Neumann's myelogene Form 1869.

Die Geschichte der Leukämie hat für uns ein besonderes Interesse. Mit Recht darf diese Krankheit noch eine neue genannt werden. Ist nämlich zu vermuthen, dass ein Theil der Angaben von weissem Blute, wie sie schon bei früheren Schriftstellern vorkommen, mit der jetzt als Leukämie bezeichneten Krankheit identisch ist, so war es doch unserer Zeit erst vorbehalten, diese Krankheit genauer zu erforschen, und beschränkt sich daher die Geschichte der Leukämie in ihrer naturwissenschaftlichen Grundlage blos auf die letzten 25 Jahre.

Bekanntlich war es im Jahre 1845, als **Virchow** einen Fall von Leukämie richtig erklärte und vorurtheilsfrei deutete, indem er die im leukämischen Blute vorkommenden und die Krankheit charakterisirenden Körperchen für weisse Blutkörperchen, nicht aber, wie Bennett, Bouchut und viel früher schon Velpeau, für Eiterkörperchen hielt.

Ein Zeitraum von 25 Jahren darf wohl als passender Abschnitt angesehen werden für monographische Verwerthung aller bisherigen Beobachtungen dieser Krankheit, zumal sie allen Aerzten noch nicht

in dem Maasse bekannt geworden ist, wie es eine ebenso interessante, als wichtige Krankheitsform verdient. Die Aufforderung dazu liegt uns um so näher, da die Entdeckung dieser Krankheit deutsches Verdienst ist, wie selbst unsere westlichen Nachbaren anerkannt haben.

„Cette affection, décrite pour la première fois par Virchow (de Berlin), présente comme altération principale une augmentation considérable du nombre des globules blancs du sang ou leucocytes. Le nom que l'auteur allemand a primitivement donné à cette affection est celui de leukämie (*λευκὸν αἷμα*, sang blanc). —

Bennett (d'Edinbourg) qui réclame pour lui-même la priorité de cette découverte, a donné à l'affection le nom de leucocythémie (de *λευκὸς κύρος*, globule blanc et *αἷμα*, sang).“ —

Noch viel klarer wird von Lorain gegenüber Bennett das Verdienst der Entdeckung der Leukämie Virchow in Folgendem zuerkannt:

„En 1845, Virchow publia une observation d'un exemple de maladie cachectique non décrite, et consistant principalement dans une altération spéciale du sang (cailles mous, blanchâtres ressemblant à du pus). En 1847, cet auteur donna une nouvelle observation semblable et appela cette maladie leukämie. Dans la même année, il publia un nouveau mémoire sur ce sujet. Il continua à signaler des faits semblables en 1848 et 1851. D'autres auteurs allemands, parmi lesquels Vogel qui s'est principalement occupé de l'annalyse minographique et chimique du sang, Uhle, qui a réuni tous les faits connus de leukämie et se montant à vingt-sept, Griesinger, de Pury, Schreiber, ont continué les recherches de Virchow et ajouté de nouvelles observations à celles qui avaient été faites. Le plus important de tous ces travaux est le long mémoire publié en 1855 sur cette question par Virchow. — —

Les médecins anglais ne sont point restés en retard sur les Allemands. En 1845, Craigie et Hughes Bennett publièrent: „Deux observations de maladie et d'hypertrophie de la rate, avec matière purulente dans le sang.“ En 1846 H. W. Fuller publia une observation intitulée: „Hypertrophie de la rate et du foie, dilatation de tous les vaisseaux sanguins avec altération particulière du sang.“ En juin 1850, Parkes inséra un fait de leucocythémie avec hypertrophie de la rate. En 1851, Bennett, revendiquant pour lui-même l'honneur de cette découverte, publia un mémoire contenant vingt observations, avec une théorié de la nouvelle maladie, qu'il désigne sous le nom de leucocythémie (Lorain[1]).

Nach diesem unparteiischen Urtheil kann kein Streit mehr darüber sein, dass die Entdeckung der Leukämie Virchow allein gehört. Einen grossen Fortschritt verdankt ihm darum die medicinische Wissenschaft, dass er das vermehrte Vorkommen der weissen Blutkörperchen im Blute richtig gedeutet, durch seine Entdeckung der Leukämie gleichzeitig die Bedeutung der Milz und der Lymphdrüsen für die Haematose, welche so häufig hypothetisch ausgesprochen worden ist, positiv erhärtet hat.

Dass das Blut durch weissliche Färbung dem Eiter, dem Schleim, dem Chylus, der Milch ähnlich werden könne, das kannte man schon lange vor Virchow. Man hat es auch nicht unterlassen, zahlreiche Theorien aufzustellen: über Eiterresorption (Ribes), über Blutentzündung (Piorry), Eitergährung des Blutes (Engel); ja es hatten diese Theorien tiefe Wurzeln gefasst in der Pathologie. Trotz Nasse's[2]) Entdeckung im Jahre 1835, dass im normalen Blute ausser den gefärbten auch noch farblose, weisse Blutkörperchen vorkommen, vergingen volle 10 Jahre, in denen man noch immer an der Eitertheorie im Blute festhielt. Die sich aufdrängende Idee von einer abnormen Vermehrung der farblosen Blutkörperchen suchte man durch das Raisonnement zu beseitigen, dass eine solche pathologische Veränderung des Blutes schwer zu glauben, ja unmöglich sei (Bouchut).*)

Durch ein merkwürdiges Zusammentreffen der Ereignisse geschah es, dass gerade zu derselben Zeit, als Virchow durch seine Arbeiten: „Weisses Blut"[3]) und „Weisses Blut und Milztumoren"[4]) den weissen Blutkörperchen im Blute die richtige Deutung gab, Bennett[5]) durch eine gleichzeitige Beobachtung der Eitertheorie den Schlussstein beigebracht zu haben glaubte, indem er den Zustand geradezu für eine Eiterung des Blutes (suppuration of the blood) erklärte. Dass Bennett unter solchen Umständen noch versucht hat, für sich die Priorität der Entdeckung der Leukämie zu beanspruchen, bleibt jedenfalls ein merkwürdiges Faktum in der Geschichte der Leukämie. Unrichtig ist es aber auch weiterhin, wenn manche Aerzte die Entdeckung der Leukämie für eine gleichzeitige von Virchow und Bennett ansehen. Der Thatbestand ist der, wie er von Lorain in dem oben citirten Werke angegeben ist.

Als nämlich fast gleichzeitig (1845) Virchow und Bennett einen Fall von Leukämie beobachtet hatten, da hielt Bennett den seinigen für eine Eiterung des Blutes (Pyämie) und erst 6 Jahre später, nachdem Virchow den seinigen sofort für weisses Blut (Leukämie) erklärt, nachdem er ferner in einer Reihe von Artikeln die Doctrin allmälig entwickelt hatte, da erst (1851) nahm auch Bennett[6]) diese Doctrin an. Indem er eine Reihe neuer, eigener und fremder Fälle zusammenstellte, wandelte er gleichzeitig den von

*) „Le nombre considérable de ces globules empêche de croire, que ce sont des globules blancs, qui se trouvent isolés dans le corps de l'homme sain." (Gaz. med. de Paris 1844, No. 6).

Virchow vorgeschlagenen Namen in den der Leucocythämie[7]) um.

Auch unter den deutschen Aerzten kam die Virchow'sche Entdeckung der Leukämie nur ganz allmälig zur Geltung, wie am deutlichsten aus Höfle's[8]) Referat darüber hervorgeht:

„Virchow fand das Blut in eine „gelbweisse, in's Grünliche ziehende Masse" umgewandelt, in der das Mikroskop die deutlichsten Eiterkörperchen (V. beschreibt sie als „weisse Blutkörperchen") erkennen liess. Wenn nun Virchow in diesem Falle ein Vorherrschen der weissen (farblosen) Blutkörperchen über die rothen annimmt, dabei die vorgefundene Hypertrophie der Milz als den wahrscheinlichsten Grund dieser Erscheinung hinstellen möchte, (indem nach Donné's Ansicht die Milz die Bildungsstätte der weissen Blutkörperchen sein soll!); wenn er ferner die „diffusen Eiterheerde" an den beiden Händen nicht auf Pyämie bezieht, sondern glaubt, die pyämische Blutbeschaffenheit sei „nicht durch das Vorkommen von Eiter im Blut, sondern durch die Verflüssigung und Zersetzung der Blutbestandtheile und durch die Neigung zu Exsudaten mit eiteriger Metamorphose charakterisirt", — so hat er seinen interessanten Fall, der nimmermehr unter die Rubrik „weisses Blut" (im herkömmlichen Sinne) gehören kann, offenbar ganz unrichtig aufgefasst und auf eine sehr gezwungene Weise erklärt."

Indem Virchow weiterhin genau beschriebene Fälle vorlegte, in denen keine Andeutung von Eiterung bei Lebzeiten, nicht die geringste Spur eines Eiterheerdes bei der Sektion beobachtet wurde, wies er damit auf das Bestimmteste nach, dass die morphologischen Eigenschaften des veränderten Blutes die Annahme einer citrigen Umwandlung (Hämitis) nicht rechtfertigen, dass vielmehr die normal im Blute vorkommenden Körper in keiner Weise von den in Frage stehenden differiren. Virchow vindicirte damit für die farblosen Blutkörperchen eine Stelle in der Pathologie und wies gleichzeitig den Zusammenhang des weissen Blutes mit Milztumor, sowie mit wiederholtem Nasenbluten und anderen Zeichen von Constitutions-Anomalien schon in den ersten von ihm mitgetheilten Fällen nach. Seine damalige Behauptung: „Es giebt in der That beim Menschen ein weisses Blut, wie es ein rothes giebt", hat sich in dem nunmehr verflossenen Zeitraume von 25 Jahren glänzend und vielfach bestätigt.

Durch die Verdienste Virchow's sind wir selbst in den Stand gesetzt, auch die älteren Beobachtungen über „weisses Blut", „eiteriges Blut", „Blut von eigenthümlichem Ansehen", welche noch in die, wie Walther[9]) sich ausdrückt, „antileukämische" Zeit fallen, richtig zu beurtheilen und sie, wie es Virchow selbst gethan, zur Bereicherung der Casuistik herbeizuziehen.

Wir glauben es nicht unterlassen zu sollen, im Interesse der

Sache hier diese Fälle in derselben Reihenfolge mitzutheilen, wie es von Virchow[10]) selbst geschehen ist, wobei derselbe jedoch absichtlich nicht über unser Jahrhundert hinausgegangen ist.

Fall I. von Bichat.[11])

„Ich kann mich nicht enthalten, hier ein Faktum zu erwähnen, welches vollkommen Allem widerspricht, was man in den letzten Zeiten über die Unverderblichkeit des Blutes in Krankheiten beigebracht hat. Neulich, da ich im Hôtel-Dieu mit den Citoyens Péborde, l'Herminier und Bourdet einen Leichnam öffnete, fanden wir anstatt des schwarzen Abdominalblutes eine wahre Jauche von graulicher Farbe (une véritable sanie grisâtre), welche alle Aeste der vena lienalis, den Stamm der vena portarum und alle ihre Zweige in der Leber dergestalt ausfüllte, dass, wenn man die Leber in Scheiben zerschnitt, man an dem Ausfliessen dieser Jauche alle Aeste der Pfortader von denen der Hohladern unterscheiden konnte, welche letztere normales Blut enthielten. Der Cadaver war bemerkenswerth durch ein so ausserordentliches Embonpoint, dass ich mich nicht erinnere, etwas Aehnliches gesehen zu haben.

Gewiss war diese Jauche kein Leichenphänomen, und das Blut hatte circulirt, wenn auch nicht so verändert, doch wenigstens sehr verschieden von seinem natürlichen Zustande, und thatsächlich decomponirt."

Fall II. von Velpeau.[12])

Vemis, 63 Jahre alt, Blumenhändler, dann Limonadier, hatte sich dem Missbrauch geistiger Getränke und der Frauen ergeben, ohne syphilitisch gewesen zu sein. Im 54. Jahre bekam er eine Schwäche im Kreuz, welche ihn am Bücken hinderte, dabei etwas Embonpoint. Mit 55 Jahren zuweilen heftige Hustenanfälle, die allmälig zunahmen, so dass er hinausgehen oder sich an's Fenster setzen musste, um Luft zu schöpfen; trotzdem blieb seine Neigung zum Trunke und zum weiblichen Geschlecht. Zwei Jahre später that er einen Fall von der Treppe auf die rechte Seite, dem heftiger Schmerz und Fieber folgten; unter antiphlogistischer Behandlung binnen 6 Wochen complete Heilung. Während 5 Jahren litt er jetzt nur etwas an Husten; dann kamen Steinbeschwerden, welche durch Bäder und Diuretica gelindert wurden. Nach einem Jahr Schwellung der linken Seite des Unterleibes, ziemlich harte, unschmerzhafte Geschwulst, die ohne Schmerz bis zum December 1825 wuchs. Dann wurde die Gesundheit schlechter, es trat eine Abnahme der Corpulenz ein und leichte herumziehende Schmerzen im Leibe; von Zeit zu Zeit etwas Fieber; aber guter Appetit.

Am 16. Februar plötzlich ein Anfall aufsteigender Hitze (une bouffée de chaleur qui lui montait à la figure): das Gesicht wird violett, einige Stunden später die linken Glieder wie eingeschlafen, der ganze Kopf schmerzhaft, heftiges Klopfen. Am 17. 20 Blutegel; Erleichterung. Am 18. wurde er in das Spital der Fakultät aufgenommen, Gesicht blau, Zunge weiss, Mund feucht; Sinne und Intelligenz, Respiration normal; Bauch nur etwas schmerzhaft, zwei enorme Tumoren darin, keine Diarrhöe. Die ganze Haut blau. Puls klein,

unregelmässig. Bewegung der Extremitäten nicht schwer, aber etwas behindert. Kopf schwer; sonst hat der Kranke seine gewöhnliche Heiterkeit (30 Blutegel ad proc. mastoid.; Gerstenschleim). Abends entschiedene Abgeschlagenheit. In der Nacht klagende Schreie, ohne dass er sagen kann, wo er leidet. Tod am Morgen des 19. um 3 Uhr.

Autopsie. 30 Stunden nach dem Tode. Haut schuppig. Cadaver eigenthümlich säuerlich (tirant sur l'aigre) riechend; Muskeln sehr weich. Gehirn: Alle Gefässe mit dickem, schwarzem Blut gefüllt, welches die sonst normalen Hirnhäute stark färbt. Hirnsubstanz sehr weich. Brust: Lungen mit alten Adhäsionen, crepitirend. Herz normal. Alle diese Organe, sowie die Pleura sehr roth. Bauch: Peritonäum sehr gefärbt. Die Milz nahm das ganze linke Hypochondrium und die Seite des Unterleibes ein, wog 10 Pfund, hatte einige Knorpelflecke auf der Oberfläche, ihr Gewebe so dicht wie das der Leber, ohne bestimmte Veränderung. Leber doppelt so gross als gewöhnlich, aber von normalem Gewebe. Darm normal, nur auf der Schleimhaut des Jejunum eine einzige Ulceration oder vielmehr eine Art von unvollständiger Narbe. Magen stark gefaltet. Blut: im Herzen, der Aorta, den Venae cavae und ihren Aesten, den Venae mesaraicae, endlich überall, wo die Gefässe noch gross genug zur Untersuchung waren, ein dickes Blut, consistentem Brei (boullie bien liée) ähnlich, in Consistenz und Farbe der Hefe vom rothen Wein gleich, nur einiges wirklich flüssig und coagulirt. Man hätte sich fragen können, ob es nicht vielmehr gut beschaffener Eiter, gemischt mit schwärzlichem Farbestoff, als Blut wäre. Es glich ganz der röthlichen oder schwarzbraunen, fauligen Pulpe, in welche man manche erweichte Milz zu zerquetschen vermag. — In der Harnblase war Gries. — Die Aorta und ihre Aeste unterhalb des Zwerchfells schienen mit Ulcerationen besäet zu sein, aber als man dies genauer untersuchte, fand sich, dass die Arterien in den Zwischenräumen der zahlreichen knorpeligen und kalkigen Platten zerklüftet waren. — Alle Gewebe waren weich, leicht zerreisslich, wenig cohärent, und entleerten beim Druck überall dieselbe Masse (verändertes Blut). — Chevreul erhielt von dem Blute zur Untersuchung, aber es zersetzte sich zu schnell.

Fall III. von Oppolzer und Lichmann.[13])

N. N. 28 Jahre alt, verheirathet vor mehreren Jahren, das erste Mal normal entbunden, wurde, nachdem die Menstruation durch eine geraume Zeit wieder normal eingetreten war, von anhaltenden Unterleibsbeschwerden belästigt, es wechselte Diarrhöe mit Stuhlverstopfung, der Leib nahm an Umfang zu, wurde in der Gegend der Hypochondrien schmerzhaft, die Menstruation unterdrückt, und die Kranke litt an congestivem Kopfschmerz. Sie brauchte Karlsbad ohne Erfolg. Es traten wiederholt Peritonäalreizungen ein, welche durch topische Antiphlogose bekämpft wurden; zugleich befielen die Kranke wiederholte heftige Frostanfälle. Dieser Zustand währte durch 9 Monate, nur soll im 4. Monate die Menstruation einmal mit Erleichterung des Kopfschmerzes eingetreten sein. — Die Kranke bekam ein erdfahles, verfallenes, abgemagertes Aussehen, fieberte unaufhörlich, wobei gegen Abend die Hitze der Haut heftig zunahm, bis sie gegen Morgen durch eintretenden, starken Schweiss gelindert wurde, der Urin war denn stark hypostatisch, der Stuhl gewöhnlich angehalten, der Appetit

mittelmässig. Bei genauer Untersuchung ergab sich eine ungewöhnlich starke Hypertrophie der Milz und Leber mit intercurrirenden Peritonäalentzündungen. Der Leib war meteoristisch aufgetrieben. Die Kranke litt zuweilen an heftigen asthmatischen Anfällen, an beständiger Agrypnie und remittirendem, heftigem, klopfendem Kopfschmerz. Später trat profuse Diarrhöe, welche eine hefenartige Flüssigkeit und einmal Blut in einer ungeheuren Menge entleerte, ein. Hierauf nahm der Unterleib an Umfang ab, die Kranke wurde äusserst hinfällig, und der Puls schwach und schnell. — 14 Tage vor dem Tode der Kranken bildete sich ein Furunkel im Nacken, welcher brandig wurde und die Weichtheile bis auf die Muskeln zerstörte. Später erhob sich allenthalben auf der Haut ein Varioloid ähnliches Exanthem, welches sich eiterig füllte. Bald darauf trübte sich das Bewusstsein der Kranken, es trat Delirium und Coma ein, bis sie der Tod ereilte (August 1839?).

Autopsie. Grosse Abmagerung der unteren Extremitäten, um die Knöchel leichtes Oedem. Im Nacken sphacelöse Furunkel von der Grösse eines Sechskreuzerstücks. Am Gesicht, Hals, Brust, Rücken und Extremitäten, am dichtesten jedoch auf der Brust, viele erbsengrosse Geschwülste, weichfluctuirend anzufühlen, mit darüber in Blättern sich abschilfernder Oberhaut, welche hier etwas dunkler gefärbt war. Die äussere Haut sonst erdfahl. — Bauchhöhle: Leber vergrössert, so dass sie bis auf 2 Finger Breite bis zum Darmbeinkamm herab und über den Magen, denselben ganz verdeckend, in's linke Hypochondrium hinüberreichte, wo sie mit dem oberen Ende der Milz durch eine Pseudomembran zusammenhing. Die Milz stieg bis zum Iliacus int. herab, allentbalben an der Bauchwand durch festere Pseudomembranen haftend. Das Velament verdickt, stellenweis knorpelhart. An der äusseren sowohl als inneren Fläche fanden sich kleine, höchstens haselnussgrosse, entzündete Stellen vor. Beim Einschnitte zeigte sich die Substanz der Milz rothbraun, fester, schwer zerdrückbar und in ihrem Innern mehrere derlei entzündete Stellen zeigend, von denen zwei bereits eitrig zerflossen waren. Magen und Darm anämisch. Uterus normal, Ovarien mit Corp. lutea und Hydatiden. Leber einfach hypertrophirt; aus den Durchschnitten der Pfortaderäste entleerten sich breiige, mit Eiter untermischte Gerinnsel ohne Zeichen von Entzündung der Gefässwandungen. V. cava adsc. voll von dünnflüssigem Blut und derlei Eiter-Gerinnsel, so auch die Vena portarum und die V. lienalis; die um die Art. coeliaca liegenden Lymphknoten vergrössert und eiterig infiltrirt, gleiche Infiltration zeigten die von der Milz hinzuführenden Lymphgefässe. — Brust: Die Lungen oben ödematös; aus den durchschnittenen Aesten der Lungenarterien drängten sich ähnliche, eitrige Gerinnsel hervor, wie bei der Leber. Das rechte Herz bedeutend ausgedehnt, mit dünnflüssigem Blute erfüllt, in welchem schwefelgelbe Coagula sich befanden, die eine oberflächliche, gelatinöse Schicht zeigten, im Innern aber von Eiter erfüllt waren. Klappen normal. Die Vena cava desc., innominatae, jug. int. voll von derlei Gerinnseln. Linkes Herz, Aorta, Lungenarterienstamm, ductus thorac. normal. — Kopf: Hirnhäute mässig blutreich; etwas Oedem der pia mater. Einzelne Venen derselben auf einer Strecke von ½—1 Zoll mit eitrigen Coagulis ganz erfüllt. Gehirnsubstanz blass, ödematös. — Haut: Die Geschwülste enthielten grünlichen, dickflüssigen Eiter. — Die Hautvenen, Mediana und Saphena int. enthielten wässeriges Blut ohne jene Gerinnsel. Die Axillar- und Inguinaldrüsen aber waren angeschwollen und eitrig infiltrirt. —

Fall IV. von Rokitansky.[14])

Lautner theilt Folgendes mit: Allgemeine Pyämie bei einem 33jährigen Schlosser. In der Kreuzbeingegend eine ausgebreitete, in das subcutane Zellgewebe eindringende Decubitusstelle. Die allgemeinen Decken des Unterleibes, des Rückens und der hinteren Fläche beider Oberschenkel mit zahlreichen erbsen- bis silbergroschengrossen, mit grünlichem Eiter gefüllten, oberflächlichen Abscessen besetzt. Die Pleura an der rechten Lungenbasis mit einer zarten, membranös geronnenen Exsudatschicht überkleidet. In den meisten, sowohl grossen als kapillären Lungengefässen gelblich-grüne, zähe Blutgerinnungen, in der hinteren unteren Parthie des rechten unteren Lappens zwei wallnussgrosse, hepatisirte Stellen. In den Herzhöhlen und grossen Gefässen grünlich-gelbe Faserstoffgerinnung. Die Leber auf das Dreifache vergrössert, 6 Pfund 8 Loth schwer, blass, talghaltig, im hohen Grade blutarm, von einer trüben, eiterähnlichen Flüssigkeit durchfeuchtet; die Milz 5 Pfund 28 Loth schwer, derb, im oberen Drittel ihrer convexen Fläche eine etwa wallnussgrosse, theils blassgelbe, theils dunkelgeröthete, dichte, im Durchschnitte reticulirt sich darstellende, faserstoffige Ablagerung; das übrige Parenchym braunröthlich, speckähnlich infiltrirt. Die Lymphdrüsen um das Pankreas taubeneigross angeschwollen, blassröthlich, mit einer klebrigen, grünlich-gelben, eiterähnlichen Flüssigkeit infiltrirt. Beide Nieren blass, von trüber, missfarbiger Flüssigkeit durchfeuchtet.

Fall V.

Professor Wintrich in Erlangen theilte Virchow bei dessen Anwesenheit daselbst im Herbst 1846 einen Fall mit, wo bei einer enormen Vergrösserung der Milz und Leber sich eine ähnliche Beschaffenheit des Blutes fand, und das Mikroskop die Anwesenheit einer grossen Menge granulöser Körperchen in demselben nachwies. Virchow hatte selbst noch Gelegenheit, die in Spiritus aufbewahrte Milz und Leber zu sehen. Da Professor Wintrich aber selbst die Veröffentlichung des Falles intendirte, so hat Virchow nur diese Andeutung davon gegeben.

Fall VI. von Caventou,[15])

mitgetheilt in der Sitzung der Acad. des sciences am 15. November 1828.

Das Blut war weiss, milchig, durch einige Kugeln von rothem Farbestoff leicht rosig, ohne Geruch oder besonderen Geschmack, das blaue Lakmus nicht ändernd. Es war durch Filtration nicht zu trennen, wurde durch Hitze coagulirt, durch Sublimat nicht präcipitirt, durch Säuren und Alkohol nicht vollkommen coagulirt, durch caustische Alkalien nicht in eine homogene und durchscheinende Masse verwandelt. Gallustinktur brachte einen reichlichen Niederschlag hervor; mit Salzsäure entstand keine blaue Färbung. Es war also weder Eiweiss, noch eine natürliche Lösung von Faserstoff, noch Gelatine.

Fall VII. von Harless.[16])

„Ich erinnere mich des zu Erlangen im Jahre 1816 vorgekommenen Falles einer äusserst heftigen und schnell entwickelten Bronchitis bei einem 45jährigen Schuster von schwächlicher und nichts weniger als plethorischer Körperbeschaffenheit, der indessen doch eine ziemlich gute Gesundheit genossen und nur an katarrhalischen Affectionen öfters gelitten hatte. In diesem Falle hatte ich zuerst am vierten Tage der Krankheit, wo ich den schon sehr gefahrvoll Erkrankten zuerst sah, einen Aderlass von mittlerer Stärke am Arm vornehmen lassen, bei welchem das Blut schon in der ersten, und so auch in der zweiten und dritten Tasse eine ziemlich dicke, aber nicht dichte, mehr gallertartige, als wirklich lederartige Entzündungshaut gebildet hatte. Einen zweiten Aderlass, den ich am folgenden Tage wegen der nicht verminderten, vielmehr immer heftiger zunehmenden und mit dem schmerzhaftesten Husten und der grössten Oppression der Brust und des Athmens verbundenen Bronchialentzündung vornehmen liess, zeigte dieselbe Erscheinung einer ungemein schnell sich bildenden und sehr dicken, aber immer mehr einem schmutzig-weisslichen, sehr zähen und kleisterartigen Schleimkonkremente gleichenden Entzündungshaut. Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich aber, nach einer kurzen Erleichterung, bald wieder, und mit so zunehmender Athemsnoth bei immer stärkerem Schleimrasseln in der Nähe der Lungen, während der Puls noch immer grosse Stärke und scheinbare Völle zeigte, aber schon ungleich und zuweilen aussetzend wurde. Am 6. und letzten Tage der Krankheit, wo der Kranke schon am Aeussersten, übrigens noch ganz bei Besinnung war, ohne alle sogenannten nervösen Symptome, und noch gewaltsame Anstrengungen, um Luft zu schöpfen und die festen, nicht blutigen Sputa auszuhusten, machte, unternahm ich, nur des Versuchs einer Erleichterung wegen und nach dem dringenden Wunsche des augenblickliche Erstickung fürchtenden Kranken noch einen kleinen Aderlass von zwei Tassen. Aber was ich noch nie gesehen hatte — fasst in demselben Augenblicke, in welchem das Blut in die Tasse strömte, gerann dieses noch weit stärker als vorher, bis auf den Boden der Tasse und bildete sogleich eine feste, weisslich glänzende, kleisterartige Masse, ohne auch nur einen halben Theelöffel voll wässerigen Serums unter derselben abzusetzen. Diese Masse unterschied sich aber doch sehr deutlich von einem wahren fibrös-polypösen Entzündungskonkrement, glich vielmehr einer festen Schleimsulze, die nach einer Stunde noch immer so fest und zähe zusammenhing, sich aber doch mit dem Finger leichter, als ein wahres Corium pleurit. von einander trennen liess und noch kein Wasser abgesetzt hatte. An demselben Nachmittag starb der Kranke."

Fall VIII. von Andral.[17])

Bei einem Typhuskranken bildete das Blut des Aderlasses einen grossen Kuchen ohne Speckhaut, sehr weich, Johannisbeer-Gelée ähnlich. Nach dem Tode fand sich in der Aorta desc. thorac. eine Flüssigkeit von Weinhefenfarbe, an einzelnen Stellen wie eitrig, und kleine, schwärzliche Kugeln suspendirt haltend; sonst sehr ähnlich dem Blute aus einem Abscess, der noch nicht zur völligen Reife gekommen ist. Ebenso in der Vena cava.

Fall IX. von Bricheteau.[18])

Bei einer 56jährigen, schnell verstorbenen Frau fanden sich im Herzen, den Arterien und Venen des Stammes und der Extremitäten weisse, ziemlich dichte Konkremente, aber kein Blut. Alle Organe gesund, nur auf der linken Niere kleine Abscesse. Er meinte, die Masse sei geronnener Eiter. Velpeau erinnerte sich zweier ähnlicher Befunde, wo man die Substanz für Encephaloid nahm. —

Die Mittheilung dieser Fälle, in denen über Farbenveränderungen des Blutes, vom graurothen bis zum zum weissen berichtet wird, hat Virchow umsomehr für Begründung der Existenz der von ihm neuentdeckten Krankheit verwerthen können, da dabei meist über Coexistenz eines solchen Blutes mit Vergrösserung der Milz genaue Angaben gemacht sind.

Eine sehr wesentliche Stütze erhielt die Doktrin der Leukämie durch **Julius Vogel**[19]), damals Professor in Giessen, welcher 1849 zum ersten Male die Diagnose der Leukämie bei einem Patienten seiner Klinik gestellt hat. „Die Bestätigung eines so ruhigen und wahren Forschers nach eigner genauer Anschauung war nach so langem Harren allerdings ein doppelter Lohn.“ (Virchow). Aus diesen Worten erhellt der Werth jenes schön beobachteten und nach allen Richtungen genauer erforschten Falles von Leukämie.

Als in Folge der genannten Publikation die Ueberzeugung von der Richtigkeit der Virchow'schen Auffassung immer allgemeiner begründet war, begann, wie bereits oben angegeben, auch Bennett eine Reihe von Fällen zusammenzutragen, die zuerst in dem Monthly Journal of medical science (1851 Vol. XII. p. 326), dann in einem besonderen Werke gesammelt wurden. Dass mit dem neuen Namen, welchen Bennett der Krankheit verlieh, er auch die Priorität der Entdeckung für sich in Anspruch nahm, wurde bereits in verdienter Weise von uns zurückgewiesen. Dagegen halten wir es für Ehrensache hier mitzutheilen, dass die Verdienste **Bennett's** um die Leukämie insofern sehr bedeutend sind, als er die Verbreitung der Kenntniss dieser Krankheit in England sehr gefördert und 21 neue Beobachtungen zusammengestellt hat, theils eigene, theils von Robertson, Chambeas, Quain, Walshe, Hislop, Douglas, Gairdner, Wallace, Drumont, von denen viele schon bei Lebzeiten diagnosticirt waren. Endlich fügte Bennett vier Fälle von Milzhypertrophie ohne die Entwicklung von Leukämie bei, und, was besonders dankenswerth erschien, theilte

mehrere Blutuntersuchungen mit, gab auch eine werthvolle Analyse der anatomischen und symptomatischen Verhältnisse.

Im Jahre 1853 theilte Virchow[20]) in einer längeren Abhandlung wiederum eine Reihe neuer Fälle mit und gab zugleich eine übersichtliche Darstellung der bekannten Thatsachen, sowie der daran sich knüpfenden Fragen. Insbesondere hatte ihm die feinere Untersuchung des leukämischen Blutes ergeben, dass nicht alle Fälle gleichartig seien. Die erste abweichende Beobachtung war bereits von ihm[21]) im Jahre 1847 gemacht. Während alle früheren Fälle die Verbindung der Blutveränderung mit Milztumoren zeigten, so kam hier eine ganz ungewöhnliche Art von Lymphdrüsen-Tumoren vor, und das Blut, welches in allen älteren Beobachtungen voll von deutlichen und gut entwickelten Zellen gewesen war, führte hier farblose, theils kernartige, theils zellige Gebilde, welche von den in den Lymphdrüsen gefundenen Elementen nur dadurch differirten, dass auf eine gegebene Zahl mehr wirkliche Zellen kamen. Später kam Virchow[22]) ein neuer Fall der Art zur Untersuchung, wo das Blut „zahllose runde, granulirte Kerne, gewöhnlich mit einem Kernkörperchen versehen und von der Grösse der gewöhnlichen Lymphdrüsenkerne, hier und da auch Zellen führte, die einen solchen Kern in einer relativ enganliegenden Membran enthielten."

Deshalb hat Virchow[23]) zwei verschiedene Formen von Leukämie unterscheiden zu müssen geglaubt, eine lymphatische und lienale.

Virchow's anregende Arbeiten über Leukämie hatten weiterhin zur Folge, dass auch von anderen deutschen Aerzten das leukämische Material nunmehr reichlicher publicirt wurde. Vor Allem gehört dahin die Mittheilung von Uhle[24]), worin genaue Temperatur-Messungen gegeben, die Blutarten verschiedener Gefässe miteinander verglichen sind, und der sichere Nachweis geliefert ist, dass das Wachsen der Leber hauptsächlich in die Zeit der bereits ausgebildeten Leukämie fällt. In diese Zeit gehören auch die Arbeiten von Griesinger[25]), de Pury[26]) und Heschl[27]). Einen sehr schönen Beitrag hat H. Schreiber[28]) in seiner Inaugeral-Dissertation geliefert, worin er dargethan hat, dass auch die Darmfollikel, insbesondere die Peyer'schen dieselben Veränderungen in der Leukämie zeigen können, die wir am Auffälligsten an den äusseren Lymphdrüsen antreffen.

In England mehrten sich die Beobachtungen namentlich seit der Zeit, wo Bennett seine grössere Zusammenstellung lieferte. In diese Zeit fällt auch der durch den amerikanischen Arzt Hewson[29])

angeblich geheilte Fall von Leukämie. In Frankreich wurde die Aufmerksamkeit durch Leudet[30]), Robin und Charcot[31]) auf die neue Krankheit gerichtet.

Im Jahre 1856 erschienen zwei sehr ausführliche Abhandlungen über diesen Gegenstand, die eine von E. Vidal[32]), die andere von B. Schnepf[33]). Jene berücksichtigte besonders die klinischen Momente, diese vor Allem die Pathologie dieser Krankheit. Geschichtlich interessant sind die Forschungen Vidal's, welcher bei einer grösseren Zahl älterer Autoren*) beträchtliche Milzhypertrophien erwähnt fand, die ohne vorheriges Wechselfieber mit Diarrhöe oder Blutung zu Cachexien und zum Tode führten.

In denselben Jahren wurde auch in Deutschland die Kenntniss von der Leukämie sehr wesentlich gefördert. Virchow's gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, die im Jahre 1856 edirt sind, enthielten ausser den bereits früher erwähnten Artikeln über Leukämie, welche darin abgedruckt sind, noch einen neuen Aufsatz über Leukämie, in dem auch Virchow ein allgemeines Bild der Leukämie gegeben und den Zusammenhang der einzelnen Organ-Erkrankungen mit der leukämischen Dyskrasie dargelegt hat.

J. Vogel[34]), welcher zuerst in Deutschland die Leukämie am Lebenden diagnosticirte (1849), hat das weitere Verdienst, dass er in Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie die Leukämie den übrigen Blutkrankheiten eingereiht und gleichzeitig eine genaue Anleitung gegeben hat zur Diagnose dieser Krankheit aus der Untersuchung des Blutes.

In der II. Auflage von Wunderlich's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Stuttgart 1856, ist die neue Krankheit gleichfalls aufgenommen. Von deutschen Klinikern hat Wunderlich, wie in vielen anderen Dingen, auch hierbei ein sehr hervorragendes Verdienst, die neuesten wissenschaftlichen Forschungen eingehend für die praktische Medicin verwerthet zu haben. Nachdem er einen in seiner Klinik sehr genau beobachteten Fall von

*) Hippokrates (Praedict. II. 16), Celsus (de med. IV. 1), Galen, Rhazes, Bartholin, Blaës, Blancard, Schenke, Morgagni, Lieutaud, Brée, Mead, Grottanelli (Animadvers. ad var. spleniti. etc., Florenz 1821), Helwig Schmidt, Assolant (Recherches sur la rate), Audouard (Des congest. sanguines de la rate, Paris 1818), Regnaud (Journal hebd. de méd., Juill. 1829). Hodgkin (Med.-chir. Transact. 1832 XVII. p. 68), Naumann (Handb. der medic. Klin. VII. Berlin 1835), Nivet (Arch. gén. 1838), Durand de Lunel (Gaz. de Paris 1851 p. 328), Linas (Monit. des Hôp. 22. Oct. 1855).

Leukämie, dem sehr werthvölle Angaben über Puls-, Athemfrequenz, Eigenwärme und Harnuntersuchungen beigefügt sind, durch seine damaligen Assistenzärzte Thierfelder und Uhle hatte publiciren lassen, war es ihm in Folge seiner umfassenden Literaturkenntniss auch gelungen, damals schon 43 genau constatirte Fälle von Leukämie für sein Handbuch zusammenzustellen und darauf basirt die klinischen Symptome dieser Krankheit klar darzustellen.

Wie sehr das Interesse für die Krankkeit nunmehr geweckt war, erfahren wir weiter daraus, dass schon zwei Jahre später Dr. R. Walther[35]) 60 bis dahin bekannt gewordene Fälle für seine sehr gewissenhafte und genaue Abhandlung über Leukämie verwerthen konnte.

Friedreich[36]) war es schon 1856 bei der anatomischen Untersuchung eines Falles von Leukämie gelungen, bisher noch nicht gekannte pathologisch-anatomische Thatsachen zu constatiren, aus denen sich bemerkenswerthe Gesichtspunkte für die Ausbreitung dieser Krankheit ergeben haben; insbesondere waren es die Veränderungen der inneren Lymphdrüsen, der Milz, der Leber und Nieren, die eigenthümlichen Befunde im Digestions-Tractus, sowie auf der Pleura. Weitere sehr schätzenswerthe Beiträge über die Neubildungen in Leber und Nieren bei Leukämie lieferte Arthur Böttcher[37]), der auch später seine Untersuchungen noch auf die Lungen ausdehnte. Ausgezeichnet ist gleichfalls nach dieser Richtung der von v. Recklinghausen[38]) publicirte Fall von Leukämie. —

An dieser Stelle sind auch Billroth's[39]) Untersuchungen zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Milz zu nennen, welche ebenso wie die Untersuchungen von W. Müller[40]) über den normalen Bau der Milz und der Lymphdrüsen für die Lehre von der Leukämie von entschiedenem Einflusse gewesen sind. Der von v. Recklinghausen angebahnte Weg, mit Hülfe verschiedener Stoffe, welche durch ihre Unlöslichkeit in den Säften des thierischen Körpers ausgezeichnet sind, den Bahnen des Blutes bis in die entlegensten Quellgebiete nachzuforschen, ist von Ponfik[41]) ür Untersuchung der Milz mit grossem Geschick verwerthet worden. Sehr wesentlichen Einfluss haben von Recklinghausen's und Cohnheim's bahnbrechende Untersuchungen über Entzündung und Eiterung auf die Lehre von den leukämischen Processen gehabt.

Die chemische Seite war bei den Untersuchungen über Leukämie ebenfalls nicht vernachlässigt worden. Nachdem durch die Analysen des leukämischen Blutes von Julius Vogel, Robertson, Parkes,

Becquerel, Laveren, Robin das Verhalten der normalen Blutbestandtheile gewürdigt worden war, lieferte Scherer[42]) bei einem von Bamberger und Virchow beobachteten Falle von Leukämie von chemischer Seite den Nachweis der nahen Beziehung, in welcher die Leukämie zu Veränderungen in der Thätigkeit der Milz steht, indem er im leukämischen Blute mehrere lösliche Bestandtheile der Milzpulpe, nämlich Hypoxanthin, Harnsäure, Milchsäure, Leucin und Ameisensäure auffand. Bestätigt wurden diese Angaben durch Folwarczny's[43]), Körner's und meine Untersuchungen[44]). Neuerdings hat Salkowski[45]) chemische Untersuchungen in dieser Richtung vorgenommen.

Auch die Kasuistik der Leukämie ist in der neueren Zeit bedeutend bereichert worden. Es geht dieses in eklatanter Weise hervor aus der sehr gediegenen Dissertation von Ehrlich[46]), in welcher 100 sicher nachgewiesene Fälle von Leukämie zusammengestellt sind. Eine grössere Zahl von Beobachtungen wurde seitdem in der „Berliner klinischen Wochenschrift" von mir[47]) publicirt. Besondere Aufmerksamkeit wurde darin der Aetiologie, Symptomatologie und Therapie dieser Krankheit zugewandt.

Die gründlichste Bearbeitung hat neuerdings die Leukämie wiederum durch Virchow erhalten in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste, II. Band, Berlin 1864—1865; in der XXI. Vorlesung über lymphatische Geschwülste sind die leukämischen Lymphome eingehend abgehandelt.

Kürzlich ist die pathologische Anatomie der Leukämie wesentlich bereichert worden durch E. Neumann[48]). Nachdem derselbe in Folge seiner Untersuchungen über die Funktion des Knochenmarkes bei der Blutbereitung auf die Bedeutung desselben in der Leukämie geführt worden war, hat eine am 3. Juli 1869 von ihm vorgenommene Obduction eines Falles von Leukämie ihm die Existenz einer myelogenen Form dieser Krankheit dargethan. Bereits liegt uns eine sehr wichtige Bestätigung der Neumann'schen Entdeckung durch Waldeyer[49]) vor.

Ein Ueberblick über die Geschichte der Leukämie hat dargethan, mit welchem Eifer von den tüchtigsten Forschern seit der ruhmreichen Entdeckung der Leukämie durch Virchow vor nunmehr 25 Jahren auf diesem Felde gearbeitet worden ist. Wie viel hierzu thun übrig bleibt, wie wenig die Erfahrung eines Einzelnen ge

nügen kann, ergiebt sich mit fortschreitendem Studium. Nach abermals 25 Jahren rüstiger Arbeit wird man vielleicht staunen, wie weit wir vom Ziele heute noch entfernt, welche Fortschritte auf diesem Gebiete noch zu erstreben waren.

Literatur.

1) Guide de Medecin praticien par F. L. J. Valleix, cinquième édition par le docteur P. Lorain. Paris 1866. Tom. I. p. 545. 2) Nasse, Untersuchungen über Physiologie und Pathologie. Bonn 1835. 3) Virchow, Weisses Blut. Frorieps Notizen 1845. Nov. N. 780. 4) Virchow, Weisses Blut und Milztumoren. Medic. Zeitung 1846. No. 34—36. 5) Bennett, Edinb. Journal. Oktober 1846. 6) Bennett, Edinb. monthly Journ. 1851. Vol. XII. p. 326. 7) Bennett, Leucocythaemia or white cell blood in relation to the physiology and pathology of the lymphatic glandular system. Edinb. 1852. 8) Hoefle, Chemie und Mikroskop 1848. Anm. p. 85. 9) Walther, Ueber die Leukämie. Schmidt's Jahrbücher 1858. p. 204. 10) Virchow, Gesammelte Abhandlungen p. 174. 11) Bichat, Anatom. general. Paris 1801. I. pag. 70. 12) Velpeau, Revue med. 1827. Tom. II. p. 218, sur la resorption du pus et sur l'alteration du sang dans les maladies. Obs. I. 13) Kiwisch von Rotterau, Die Krankheiten der Wöchnerinnen. Prag 1840. I. p. 109. Spontane Phlebitis und Lymphangitis. 14) Lautner, Bericht über die Ergebnisse der unter der Leitung des Prof. Rokitansky stehenden path. anatom. Anstalt des Wiener allgem. Krankenhauses in der Zeitschrift der k. k. Ges. der Aerzte zu Wien. 1845. Bd. II. p. 488. 15) Caventou, Revue med. 1828. Tom. IV. pag. 567. Note sur du sang d'une nature particulière. 16) Harless, Heidelberger klin. Annalen. 1831. Bd. VII. p. 26. Die Blutentziehung in ihren nothwendigen Schranken. 17) Andral, Clinique med. Ed. 4. 1839. I. pag. 93. Obs. XVII. Sang. comme sanieux. 18) Bricheteau, Oppenh. Zeitschrift 1845. Octbr. pag. 284, nach L'Experience. 1844. No. 364. p. 399. 19) Julius Vogel, Ein Fall von Leukämie mit Vergrösserung von Milz und Leber. Virchow's Archiv. Bd. III. p. 570. 20) Virchow, Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Die Bedeutung der Milz- und Lymphdrüsen-Krankheiten für die Blutmischung (Leukämie). Virchow's Archiv. 1853. V. p. 43. 21) Virchow's Archiv. I. p. 567. 22) Virchow's Archiv. V. p. 58. 23) Virchow, Würzburger Verhandlungen. II. p. 325. 24) Uhle, Ein Fall von lienaler Leukämie. Virchow's Archiv 1853. V. p. 376. 25) Griesinger, Zur Leukämie und Pyämie. Virchow's Archiv. V. p. 391. 26) de Pury, Virchow's Archiv. VIII. p. 289. 27) Heschl, Virchow's Archiv. VIII. p. 353. 28) Schreiber, De Leukämia. Regiom. 1854. 29) Hewson, American Journal 1852. 30) Leudet, Bullet. de la societé anat. 1852. Ann. 27. p. 226. 31) Charcot, Gaz. med. 1853. p. 356, 430. 32) E. Vidal, De la leucocythémie splénique, ou de l'hypertrophie de

la rate avec altération du sang, consistant dans une augmentation considerable du nombre des globules incolores du sang. Gaz. hebdom. III. 7. 10. 12. 14. 15. 1856. 33) B. Schnepf, Des globules incolores du sang, de leur valeur physiologique et pathologique (Leucocythaemie), du sang blanc (Leucaemie), Gaz. med. de Paris. 14. 15. 16. 20. 21. 22. 1856. 34) Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von Rudolph Virchow. Störungen der Blutmischung von J. Vogel. I. Band. pag 392. 35) R. Walther, Ueber Leukämie. Schmidt's Jahrbücher 1858. Vol. 97. p. 203—227. 36) Friedreich, Ein neuer Fall von Leukämie. Virchow's Archiv. XII. pag. 37. 1857. 37) Böttcher, Virchow's Archiv 1858. XIV. p. 483. 38) v. Recklinghausen, Virchow's Archiv. XXX. p. 375. 39) Billroth, Virchow's Archiv. XXIII. p. 457. 40) W. Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig und Heidelberg 1865. 41) Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Arch. 48. p. 1. 42) Scherer, Verhandlungen der Würzburger physikal.-med. Gesellschaft. II. 325. 1852. VII. p. 225. 1857. 43) Folwarczny, Allgem. Wiener med. Zeitung. N 29. 30. 31. 1858. 44) Mosler und Körner, Virchow's Arch. XXV. p. 142. 45) Salkowski, Virchow's Archiv. 50 Bd. p. 174. 46) Martin Ehrlich, Ueber Leukämie. Inauguralabhandlung. Dorpat 1862. 47) Mosler, Klinische Studien über Leukämie. Berl. Klin. Wochenschrift 1864. 2. 3. 12. 13. 14. 1867. 10. 11. 12. 48) E. Neumann, Wagner's Archiv der Heilkunde. XI. Bd. 49) Waldeyer, Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes; Leukämie. Virchow's Archiv LII. N. 305.

Zweites Kapitel.

Bildungsstätten der weissen Blutkörperchen. Anatomischer Bau der Milz. Billroth's cavernöse Venensinus. Müller's intermediaere Blutbahn der Milzpulpe. Ponfick's Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Funktion der Milz. Fortdauernde Neubildung farbloser Blutkörperchen in der Milz und stete Einfuhr derselben in den Blutstrom. Bildung rother Blutkörperchen. Geschichte der Milzexstirpation und deren Einfluss auf den thierischen Körper. A. S. Schultze. Czermak. Quittenbaum. Tiedemann und Gmelin. Hyrtl. Führer und Ludwig. Bardeleben. G. Simon. M. Schiff. Experimente über Einfluss der Milz auf die Verdauung. F. Lusanna.

Die weissen Blutkörperchen, welche der Leukämie ihren Namen geben, entstehen in den Lymphdrüsen, in den Follikeln und einigen ähnlich gebauten Organen, der Thymus- und Schilddrüse, sowie in der Milz. Die in den Lymphdrüsen gebildeten Zellen werden mit der Lymphe ins Blut ergossen, die der Milz dagegen, mit Ausnahme der Milz-Follikel, die zum Lymph-System zu gehören scheinen, werden dem Blute direkt beigemischt und dann weisse Blutkörperchen genannt.

Fragen wir zunächst nach den normalen Vorgängen in der Milz, welche unter den Blutdrüsen die wichtigste Stelle einnimmt, so sind darüber die Ansichten noch nicht geeinigt. Unentschieden ist vor Allem, ob nur eine Bildung oder auch eine Zerstörung von Blutkörperchen darin Statt hat. Auf anatomischem, wie auf physiologischem Wege hat man diese Fragen zu lösen versucht.

Leider bietet die Untersuchung der Milz so grosse Schwierigkeit, dass die ausgezeichnetsten Forscher bis jetzt darüber noch nicht zum Einverständnisse gelangen konnten. Es fehlen daher noch manche Erfordernisse zu einer vollkommen klaren Darstellung der anatomischen Anordnung ihrer verschiedenen Theile, insbesondere der Venen und Arterien zum Milzgewebe.

Beginnen wir bei unserer Darstellung der Struktur der Milz mit der Umhüllung derselben, so stellt dieselbe eine weisse fibröse Membran dar, welche noch von dem Bauchfell einen serösen Ueberzug erhält und in das Innere des eigentlichen Milzgewebes sehr zahlreiche Fortsätze abgiebt. Dieselben verästeln sich mannigfaltig, hängen untereinander zusammen, wodurch ein reiches Maschenwerk gebildet wird. Beim Menschen besteht die Faserhülle nebst den eben beschriebenen Balken (Milztrabekeln) aus Bindegewebe mit elastischen Fasern. An erhärteten Präparaten gelingt es durch Auspinseln noch ein ungemein feines Netzwerk darzustellen von untereinander verbundenen Fasern, welche als feinste Verzweigung der immer zarter werdenden Milzbalken anzusehen sind. Dieselben stellen ein Bindegewebskörperchen-Netz dar, in welchem durch Theilung von Mutterzellen die Bildung von Lymphzellen Statt hat.

Die Lücken dieses zierlichen Netzwerkes (reticulum, Billroth) sind hauptsächlich von den zahlreichen Gefässen mitsammt den Nerven und von den verschiedenartigsten Zellen der Milz ausgefüllt. Es lässt sich die Füllung als ein Brei aus der Milz auspressen, und wurde deshalb Milzpulpe genannt.

Für den Pathologen hat es eine besondere Bedeutung, dass die grosse Zahl von Blutgefässen der Milz dieselbe in ziemlich regelmässige Abschnitte theilt. Man kann sich nach dem Vorgange Billroth's[1]) von der Abgeschlossenheit der einzelnen Gefässdistricte und der Nicht-Existenz eines durch das ganze Organ hindurch continuirlich verbundenen Capillarennetzes auf dem Wege der Injection dadurch überzeugen, dass man von einem Arterienaste immer nur einen betreffenden Theil der Milz füllen kann. Die letzte Art der Ausbreitung der Milzarterien sind die sogenannten Penicilli. Jeder Penicillus mit den zugehörenden Venen bildet für sich ein abgeschlossenes Gefässsystem. Die Milz ist somit aus einer Menge einzelner Theile, wenn man will, Lappen und Läppchen abgetheilt. Bei der Milzhypertrophie kommt die lappige Form meist zur Erscheinung.

In einer nahen Beziehung zu den feinsten Arterienzweigen stehen die Milzkörperchen, Milzbläschen, Malpighi'schen Bläschen. Auf dem Durchschnitte der Milz von Gesunden sind dieselben meist schon mit unbewaffnetem Auge als weisse, rundliche Körperchen sichtbar. Sie haben im Durchschnitt eine Grösse von $\frac{1}{6}$ Linie. Bei genauerer Untersuchung kann man sich überzeugen, dass dieselben wie Beeren an den kleinsten Arterienzweigen sitzen. Sie er-

scheinen wie eine Verdickung der Bindegewebshaut der Arterien. In ihrem Innern enthalten sie in ein feines Fasernetz eingebettete Lymphzellen von verschiedener Grösse. Auch findet sich darin, wie in den Follikeln der Lymphdrüsen ein zartes Capillarnetz.

Für das Verständniss vieler pathologischer Processe der Milz ist besonders wichtig, dass die Milzarterien in der oben beschriebenen anatomischen Anordnung sich verzweigen, die erwähnten beerenförmigen Anhänge der Milzbläschen erhalten, sich endlich in Büschel feinster Aeste, die sog. Penicilli auflösen, welche dann in eigentliche Capillaren übergehen. Nach Billroth's Untersuchungen[2]) stehen die Capillaren in directer Communikation mit den Venen, senken sich in die Venen der cavernösen Sinus meist rechtwinklig ein. Billroth bezeichnete das, was Grohe, Beer, Key Milzkanäle nennen, als cavernöse Milzvenen oder cavernöse Milzvenen-Sinus zum Unterschied von den übrigen Venen der Milz, welche einen weniger eigenthümlichen Bau besitzen.

Der Theil der Milz, welcher die cavernösen Venen verbindet, in welchem die kleinen Arterien und auch die Capillaren verlaufen, demnach das intervasculare Milzgewebe wird von Billroth als eigentliches Milzgewebe bezeichnet.

Schon lange ist man zu entscheiden bemüht, ob die als cavernöse Venen-Sinus bezeichneten Gefässe ganz wandungslos sind, oder nur eine epitheliale Abgrenzung haben. Dass sie mit dem Reticulum in unmittelbarer Verbindung stehen, dass dessen Fasern ihre Umgebungen bilden, und die Zellen, welche in demselben eingebettet sind, sich direkt mit dem Venenblute mischen können, ist man anzunehmen geneigt. Eine derartige Einrichtung, durch welche die Milzzellen direkt in das Venenblut eingehen sollen, glaubte man schon aus dem reichlicheren Gehalte des Milzvenenblutes an Lymphkörperchen vermuthen zu dürfen.

In dieser für die Lehre von der Leukämie so wichtigen Frage ist Wilhelm Müller[3]) durch seine Untersuchungen, welche sich über eine grosse Reihe von Species aus allen Wirbelthierklassen erstrecken, zu anderen Resultaten gelangt. Derselbe unterscheidet zwei Bestandtheile des Milzparenchyms, einen weisslichen, an den Verlauf des Arteriensystems gebundenen, den er als Arterienscheidenparenchym bezeichnet, und einen braunrothen, sehr blutreichen, die eigentliche Pulpa. Das erstere Parenchym hat den Bau der Follikel-Apparate des Darms, überhaupt der sogenannten conglobirten Drüsensubstanz. Die Pulpa dagegen, welche den Inhalt der Kapsel und die Zwischenräume der Trabekel gleich-

förmig ausfüllt, wird von Zellen, welche mit Lymphkörperchen übereinstimmen, gebildet. Statt der von Billroth bezeichneten „Venen-Sinus“ nimmt Müller eine „intermediäre Blutbahn der Pulpa“ an, ein zwischen die Capillargefässe und die Venenanfänge eingeschobenes System, in dem das Blut in wandungslosen Bahnen sich bewegt. In diese ergiessen sämmtliche Capillargefässe, die aus den baumförmig verzweigten Arterien hervorgehen, ihr Blut. Der Uebergang erfolgt, indem die Wandung der Capillargefässe unter förmlicher Auffaserung in das Pulpagewebe continuirlich übergeht und der Blutstrom durch die hierbei entstehenden Oeffnungen in die Maschenräume des Pulpanetzes sich ergiesst. Mit den Gewebselementen des letzteren steht hiernach das Blut in vielfacher, unmittelbarer Berührung. Aus den intermediären Bahnen sammelt sich das Blut wieder in durchbrochenen Anfängen des Venen-Systems, indem die Wandungen der Venenanfänge aus dem Pulpagewebe hervorgehen.

Die Meinungsverschiedenheit zweier so ausgezeichneter Forscher erklärt sich aus der grossen Schwierigkeit, welche gerade Injections-Präparate der Milzgefässe für die Untersuchung bieten.

Sehr willkommen ist uns darum der wesentliche Fortschritt, welcher in der Untersuchung der Milz und ähnlicher Organe neuerdings gemacht ist. Nachdem v. Recklinghausen[4]) mit Hülfe verschiedener Stoffe, sämmtlich ausgezeichnet durch ihre Unlöslichkeit in den Säften des thierischen Körpers, gelehrt hat, den Bahnen des Blutes bis in die entlegensten Quellgebiete nachzuforschen, ja sogar den Abwegen des Blutes und seiner Bestandtheile auch auf fremden Gebieten sicheren Blickes zu folgen, da lag es nahe, diese Methode auch auf die Untersuchung von Organen zu übertragen, deren besonders verwickelte Gefässverhältnisse durch die bisherigen Mittel nicht völlig hatten aufgeklärt werden können. Die Hoffnung schien berechtigt, dass sicherer, als durch Injectionen und die als Verbesserung eingeführten Modificationen auch vielfach verschlungene und in Bezug auf ihren gegenseitigen Zusammenhang dunkle Blutbahnen von jenen körnigen Farbstoffen erhellt werden möchten, an denen der Erfinder der Methode bald eine so nahe Verwandtschaft zu den farblosen Blutkörperchen nicht nur, sondern auch zu den wesentlichen Elementen der verschiedensten Drüsen entdeckt hatte (Hoffmann[5]). Gerade bei der Milz musste die so sehr in die Augen fallende reichliche und prompte Ablagerung eingespritzter Farbstoffe das lebhafteste Interesse erwecken. Sehr dankenswerth sind darum die mit vieler Sachkenntniss ausgeführten Untersuchungen von E. Pon-

fick[6]). Bereits habe ich mich selbst von dem Werthe derselben für die Kenntniss der anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Milz überzeugt. Sowohl bei Kaninchen, als auch bei Hunden habe ich Injectionen von Zinnober, später auf den Rath meines Collegen, Herrn Professor Landois, der mich bei diesen Untersuchungen in der freundlichsten Weise unterstützt hat, von chinesischer Tusche, die in Wasser verrieben worden war, öfters und zwar bei demselben Thiere zu wiederholten Malen vorgenommen und habe das von Ponfick angegebene, höchst interessante Verhalten der Milz bestätigt gefunden.

Hinsichtlich der Verschiedenheit der Milzzellen und ihrer Funktionen unterscheidet Ponfick vier charakterisirte Formen:

1) Farblose Blutkörperchen (6 Millm.);
2) völlig sphärische Elemente (5 bis 6 Mm). mit mattem, homogenem Protoplasma und centralem, undeutlichem Kerne;
3) grössere (6 bis 10 Mm.) rundlich-ovale Zellen mit granulirtem Protoplasma und excentrischen Kernen und
4) sogenannte Blutkörperchen haltige Zellen.

Die Vertheilung dieser Zellen auf die verschiedenen Abschnitte der Milz ist durch Ponfick derart nachgewiesen, dass die sub 2 erwähnten Formen die zellenreicheren, relativ gefässärmeren Complexe der Milzpulpa (des intervascularen Gewebes Billroth) zusammensetzen, während das eigentliche Milzpulpagewebe aus den Elementen sub 3 und 4 besteht. Höchst beachtenswerth ist das Verhältniss dieser Elemente zum Zinnober. Freie Zinnoberkörnchen kamen überhaupt in der Milz nicht vor und waren auch die farblosen Blutkörperchen, sowie die sub 2 geschilderten Zellen stets frei von Zinnober, während die sub 3 und 4 charakterisirten Zellen, in besonders reichem Maasse die letzteren, den Zinnober enthielten. Schon von aussen fällt an einer solchen Milz ein feuerrothes, undeutlich geflecktes Aussehen auf, auf dem Durchschnitt findet man dasselbe in ähnlicher Weise wieder, dazwischen zahlreiche, rundliche, grauweisse, ganz ungefärbte Stellen, in deren Peripherie sich mehr oder weniger deutlich ein schmaler, das übrige Gewebe an Lebhaftigkeit der Röthung übertreffender Hof abzeichnet. Es sind die Malpighi'schen Körperchen, welche sich in der zinnoberrothen Milz als rundliche, grauweisse Stellen umsomehr markiren, als diese unmittelbar umgebende Zone das übrige intervasculare Gewebe an Intensität der Röthung übertrifft. Dieser Hof entspricht dem engen

Netz venöser Canäle, welches die Peripherie der Malpighi'schen Körperchen umgiebt; hierin findet eine besonders reiche Anhäufung von Zinnober Statt.

Nachdem Ponfick in dieser Weise eine Verschiedenheit der physiologischen Funktion der einzelnen Theile des Milzparenchyms constatirt hatte, versuchte er mittelst derselben Methode die Controversen zu lösen, welche zwischen Wilhelm Müller einerseits und Kölliker, Billroth und Anderen bestehen, welche der Milz ein allseitig geschlossenes Gefässsystem von gewöhnlichem Bau zuschreiben. Es handelte sich darum, eine etwaige Communikation des Lumens der cavernösen Venen mit dem intervascularen Gewebe nachzuweisen. Billroth hat angegeben, dass die Wand seiner cavernösen Venen aus spindelartigen Zellen mit excentrischem Kerne bestehe; an Durchschnitten von Zinnober-Milzen, deren cavernöse Venen von der Pfortader unter mässigem Injectionsdrucke gefüllt waren, konnte sich Ponfick nicht selten von der Richtigkeit der Billroth'schen Darstellung überzeugen. Zwischen die die cavernösen Venen umgebende Zone von Zinnoberzellen und das Gefässlumen sah Ponfick an manchen Stellen deutlich eine Schicht sich einschieben, die aus Zellen, welche ganz der Billroth'schen Beschreibung entsprechen, zusammengesetzt waren. An andern Stellen sah man jedoch auch hier in das Lumen der intermediären Blutbahn, sowie in das der cavernösen Venen zinnoberhaltige Zellen frei hineinragen, ohne dass eine Spur einer Zwischenschicht wahrzunehmen gewesen wäre. Die Häufigkeit der letzteren Befunde, zusammengehalten mit dem Umstande dass eine Darstellung der Wandepithelien durch Silberlösung Ponfick niemals gelang, während die Stämme, aus denen diese cavernösen Venen hervorgehen, nach der Silberbehandlung ein sehr deutliches Endothel zeigten, dürfte nach Ponfick vielleicht dafür sprechen, dass die Wandung der cavernösen Venen ein nicht ganz continuirlich geschlossenes Endothelrohr darstelle.

Soweit glaubte ich im Interesse des uns vorgesteckten Zieles den heutigen Stand der anatomischen Verhältnisse der Milz hier erwähnen zu müssen, um das Verständniss der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Milz bei Leukämie zu erleichtern, sowie auch ganz besonders die für die Pathogenese der Leukämie so wichtige Einsicht in die physiologischen Vorgänge der Milz anzubahnen.

Wie bereits oben erwähnt, hat man sowohl auf anatomischem wie physiologischem Wege diese Frage zu lösen versucht. Von

W. Müller wird der Milz auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen nur die Funktion der fortdauernden Neubildung farbloser Blutkörperchen und ihrer steten Einfuhr in den Blutstrom zuerkannt. Gestützt wird diese Annahme: 1) auf die vollkommene Identität der Pulpa-Zellen mit den farblosen Zellen des Blutes und der Lymphe; 2) auf ihr constantes Vorkommen in der Milz in verschiedenen Entwickelungsstufen sowohl nach Grösse als auch nach Gestalt und Zahl der Kerne; 3) auf die wandungslose Beschaffenheit der Blutbahnen in der Pulpa, wodurch eine unmittelbare Berührung der Blutflüssigkeit und der Gewebselemente gegeben ist, und 4) auf den Reichthum des Venenblutes der Milz an farblosen Blutzellen gegenüber dem Arterienblute, welcher zuweilen das Doppelte bis Dreifache erreicht.

Alle anderen Annahmen über die Funktionen der Milz, insbesondere die Hypothese, nach welcher die Zerstörung, und diejenige, nach welcher die Neubildung rother Blutkörperchen die Aufgabe des Milzparenchyms darstellen soll, entbehren nach W. Müller der anatomischen Grundlage. Er vergleicht darum den Bau der Milz dem einer Lymphdrüse, in welcher der Lymphstrom durch den Blutstrom, die vasa afferentia und efferentia durch die Arterien und Venen ersetzt sind.

Ausser dieser anatomischen Grundlage wird durch eine grosse Zahl physiologischer Experimente, wie pathologischer Thatsachen die Annahme unterstützt, dass die Milz eine Bildungsstätte für farblose Blutkörperchen darstellt. Durch die Entdeckung der Leukämie ist die Bedeutung der Milz für die Hämatose weiter gefördert. Es sind dadurch die im normalen Milzvenenblute aufgefundenen Veränderungen des Blutes durchaus bestätigt. Dass das Milzvenenblut eine viel grössere Menge von farblosen Zellen, als andere Blutarten enthält, ist vielfach nachgewiesen. Hirt fand hier das Verhältniss = 1 : 70.

Ausser der Vermehrung der weissen Blutkörperchen glaubt Funke[7]) nicht unbedeutende Modificationen der Eigenschaften der rothen Blutkörperchen im Milzvenenblute entdeckt zu haben, aus denen er den Uebergang farbloser Zellen in gefärbte annehmen zu dürfen glaubt. Es zeichneten sich dieselben vor anderen Blutkörperchen aus durch ihre Kleinheit, geringere Abplattung, grössere Resistenz gegen Wasser; auch sollen sie keine Geldrollen beim Senken bilden. Nach Funke deuten alle diese Eigenschaften darauf, dass diese eigenthümlichen Blutkörperchen des Milzvenenblutes sich noch im Jugendzustande befinden, zumal er in

der Milzpulpe auch erwachsener Individuen zahlreiche Uebergangsstufen von weissen in rothe Blutkörperchen nachgewiesen zu haben glaubt. Bei neugeborenen und säugenden Thieren fand Kölliker kleine kernhaltige, gelbliche Zellen, die der Farbe nach von rothen Blutkörperchen kaum zu unterscheiden waren, und die er unbedingt für sich entwickelnde Blutzellen ansieht.

Erwähnung verdient an dieser Stelle der bedeutende Eisengehalt der Milzasche, der weit grösser sein soll, als dass er aus einem restirenden Blutgehalt abgeleitet werden könnte. Vielleicht hängt der Eisengehalt des Milzparenchyms mit der Bildung des Hämoglobins zusammen, mit dem sich nach der vorgetragenen Vermuthung die zuerst farblosen Blutkörperchen in der Milz anfüllen.

Diese Deutung des vermehrten Eisengehaltes des Milzparenchyms stösst indess auf einige Schwierigkeit. Man hat nämlich denselben auch mit dem Untergange rother Blutkörperchen in der Milz in Zusammenhang zu bringen versucht, welchen man aus dem Vorkommen gefärbter Zellen und Keime in der Milz, sowie weiterhin aus dem Vorkommen von Häufchen in der Rückbildung begriffener rother Blutkörperchen geschlossen hat. Den Einfluss der Milz auf die Pigmentbildung glaubte man schon daraus schliessen zu können, dass nur rothblütige Thiere eine Milz haben, denjenigen, welche kein rothes Blut besitzen, die Milz fehlt. Auch führte man als Beweis dafür an, dass bei Thieren, denen die Milz exstirpirt worden, die Gallenblase nur wenige, und zwar farblose Galle enthalte und gleichzeitig eine veränderte Färbung der Faeces wahrgenommen werde. Bei den zahlreichen Milzexstirpationen, die ich kürzlich vorgenommen, habe ich auch diesen Fragen meine Aufmerksamkeit zugewandt. Oftmals habe ich eine veränderte Färbung der Faeces, sowie eine hellere Farbe der in der Gallenblase aufgefundenen Galle constatiren können.

Die Exstirpation der Milz ist schon vielfach versucht, um über die Funktion derselben in's Klare zu kommen. Heinrich[8]) und Adelmann[9]) haben eine Zusammenstellung dieser Experimente gegeben. Dieselben sind vielfach ergänzt und vermehrt durch G. Simon[10]).

Bekanntlich erwähnt schon Plinius,[11]) dass Hunde nach ausgenommener Milz noch fortleben. Assolante[12]) beobachtete wässeriges Blut, Scorbut ähnliche Erscheinungen und tödtliche Mund-Geschwüre. Er bemerkt, dass Dupuytren von 40 Hunden ungefähr die Hälfte an der Operation verlor. Die Lebendbleibenden waren in 15—20 Tagen geheilt und zeichneten sich durch Ge-

frässigkeit aus. A. S. Schultze[13]) führte die Milzexstirpation an 27 Thieren und zwar an Hunden, Katzen, Ziegen und Kaninchen aus. Es starb nur ein junger Hund, dem 6 Wochen vorher die Vagusäste am Magen durchschnitten waren. Schultze giebt an, dass die Thiere nach der Operation weniger an allgemeiner Nervenaffektion gelitten hätten, wenn er vor der Unterbindung der Gefässe die Nervenäste durchschnitten und von der Ligaturstelle zurückgeschoben hätte. Diesen Akt hält er als sehr nothwendig bei der Operation. Als auffallende Erscheinungen folgert er aus seinen Beobachtungen geringere Fruchtbarkeit, Neigung zum Laufen mit nicht zu ermüdender Kraft, spieliges Wesen, anfangs verminderte Gallenabsonderung und öfters entstehendes Würgen und Erbrechen nach reichlichem Fressen. Czermak[14]) beobachtete, dass sich nach der Exstirpation der Milz die Struktur der Leber leicht pathologisch verändere und die Gekrös-Drüsen anschwellen. Quittenbaum[15]) glaubte, das grosse Netz übernehme allein die Funktion der Milz, wie dies die auffallende Zunahme seiner Gefässe zeige. Tiedemann und Gmelin[16]) fanden am 18. Tage nach Exstirpation der Milz bei einem Hunde Vergrösserung der Gekrösdrüsen und der in der Gegend der Lendenwirbel und im Becken befindlichen Saugaderdrüsen. Hyrtl[17]) fand nach Milzexstirpation regelmässig eine bedeutende Vergrösserung der Mesenterialdrüsen. Führer und Ludwig[18]) exstirpirten 4 Hunden die Milz. Es starben davon 3 in Folge der Operation, einer wurde am Leben erhalten und später durch Verblutung getödtet. Die Lymphdrüsen, besonders die Gekrösdrüsen, waren bedeutend geschwollen und Capillar-Gefäss-Netze, welche denen in der Milz vollständig glichen, sollen sich in denselben neugebildet gefunden haben. Eberhard,[19]) welcher seine Untersuchungen mit Gerlach ausführte, fand nach Milzexstirpationen constant eine sehr starke Vergrösserung der Gekrösdrüsen, eine sehr rasche Pigmentirung, welche jedoch keine bleibende zu sein scheint, und eine Regeneration der Milz bei Fröschen. Bardeleben[20]) beobachtete bei Thieren, denen er Milz und Schilddrüse in einer Sitzung exstirpirte, den Tod in den ersten Tagen. Dagegen genasen die Thiere, wenn die Milz allein exstirpirt war. Bardeleben fand keine Veränderung in den übrigen Organen nach dem Ausfalle der Milz und hält nur eine grosse Neigung zu wässerigen Ergüssen in die serösen Höhlen für die Folge der Exstirpation der Milz und noch mehr der Milz und Schilddrüse zugleich. Es sind die Versuche über Milzexstirpation noch wesentlich vermehrt worden durch Simon und Hegar[21]).

Die meisten Beobachter haben sich über den Gesundheitszustand milzloser Thiere dahin ausgesprochen, dass nach der Heilung keine Lebensfunktion wesentlich gestört war. Die Thiere sprangen, frassen, verdauten, begatteten sich, gebaren Junge gerade so wie gesunde Thiere derselben Gattung. Die meisten erreichten kein hohes Alter, da sie schon nach einiger Zeit getödtet wurden, um für weitere physiologische Versuche zu dienen. Doch hat man Beispiele, dass entmilzte Thiere, besonders Hunde, viele Jahre hindurch am Leben erhalten wurden. In der Dissertation von Marcus[22]), eines Schülers von Schultze, wird über einen 12 Jahre am Leben erhaltenen entmilzten Hund referirt, welcher in allen seinen Verrichtungen nicht gestört, nur unfruchtbar gewesen sein soll. Auch hat weder Schultze im Chylus, noch Bardeleben in der Constitution des Blutes und der Blutkörperchen entmilzter Hunde eine Veränderung entdecken können. Man hat deshalb die Milzexstirpation für ungefährlich gehalten und angenommen, dass die Milzfunktion bei Thieren, wenigstens bei Hunden, vollständig ersetzt werden könne durch vicariirende Anschwellung der übrigen hämatopoëtischen Organe, und dass nur dann, wenn viele derselben zugleich exstirpirt werden, das Leben gefährdet sei. Hiernach scheint die massenhafte Neubildung von farblosen Blutelementen auf die verschiedenen Bildungsorgane der Art vertheilt zu sein, dass eines das andere ersetzen und unterstützen kann.

Da die genannten Experimente noch nicht mit allen Hülfsmitteln der neueren Physiologie ausgeführt werden konnten, ist manche Frage über den Einfluss der Milz auf andere Organe und deren Thätigkeit noch offen geblieben. Vielfach hat man nämlich vermuthet, dass die Milz auch noch anderen Funktionen, als der fortdauernden Neubildung farbloser Blutkörperchen und der steten Einführung derselben in den Blutstrom vorstehe. Insbesondere glaubte man auf einen Zusammenhang der Milzfunktion mit dem Verdauungsprocesse schliessen zu können aus der nach Milzexstirpation beobachteten Gefrässigkeit der Thiere. M. Schiff[23]) hat eingehende Versuche nach dieser Richtung angestellt. Er sucht die Ladung des Pankreas mit eiweiss-verdauendem Fermente in Verbindung mit der Milzfunktion zu bringen. Bekanntlich wirkt das Pankreas-Infus nüchterner Thiere auf Eiweisskörper nicht verdauend. Die Ladung des Pankreas mit Ferment zur Eiweissverdauung erfordert zwei Bedingungen, nämlich Gegenwart sogenannter peptogener Stoffe im Blute und Stattfinden der Aufsaugung vom Magen. Nach Corvisart's und Schiff's Beobachtungen beginnt

das Pankreas erst in der vierten Stunde der Verdauung sich zu laden. Schiff schloss aus diesen seinen Beobachtungen auf eine dritte Bedingung zur Ladung des Pankreas und glaubt in der Milz ein Organ erkannt zu haben, in welchem die vom Magen aus aufgenommenen Peptogene so verwandelt werden, dass sie fähig sind, den eiweiss-verdauenden Stoff des Pankreas zu bilden. Die Milz schwillt bekanntlich während der Verdauung an, es tritt, wie Schiff es bezeichnet, eine Erection ein und diese erreicht ihr Maximum um die fünfte Stunde der Verdauung. Bei Fleischfressern hat die Milz gegen die zehnte Stunde, bei Kaninchen nach der zwölften Stunde wieder den Zustand der Nüchternheit angenommen. Nach der Exstirpation der Milz erwartete Schiff völliges Unvermögen des Pankreas-Infuses, Eiweiss zu verdauen, zugleich aber in Folge der dann stattfindenden übermässigen Ansammlung von Peptogenen im Blute erhöhete Leistungsfähigkeit der Magenschleimhaut, welche sich mit den unveränderten Peptogenen laden kann.

Die von Schiff angeführten Versuche bestätigen ihm, dass die eiweiss-verdauende Kraft des Pankreas in jeder Verdauungsperiode durch die Milz und ihre Volumszunahme bedingt sei, und dass Milzmangel oder Milzunterbindung, oder eine durch mechanische oder chemische Reizung bedingte Insufficienz der in verkleinertem Zustande verharrenden Milz die Ladung des Pankreas hindere, die des Magens aber um so mehr vergrössere.

Bezüglich dessen, was die Milz zur Ladung des Pankreas beitrage, hat man nach Schiff zwischen zwei Annahmen zu unterscheiden: entweder die Peptogene werden in der Milz vor dem Uebergange in's Pankreas verändert, oder nach dem Uebergange in's Pankreas wird von der Milz ein Stoff zugeführt, in Folge dessen die Peptogene sich erst in der Drüse als Pankreatin fixiren können. Schiff hat sich in dieser Alternative nicht entschieden. Die Bedeutung des Pankreas erkennt Schiff darin, dass der Magensaft die Eiweisskörper niemals vollständig in lösliche, aufsaugungsfähige Modifikationen verwandelt, sondern stets unter Spaltung neben Peptonen Parapeptone erzeugt, deren chemisches Verhalten der Art ist, dass weitere Verdauung erforderlich ist, wenn sie im Körper benutzt werden sollen. Der pankreatische Saft verdaut das Parapepton, d. h. verwandelt es in einen peptonähnlichen, leicht löslichen Körper. Wenn das Pankreas nicht wirkt, wie bei Milzmangel, so

wird das Parapepton der Eiweisskörper nicht verdaut, nicht löslich gemacht, wird also auch werthlos für den Körper. Dies kann dadurch ersetzt werden, dass dem Magen soviel mehr Eiweiss geboten wird, dass die in ihm entstehenden Peptone allein soviel betragen, wie sonst Peptone und Parapeptone. Vermöge der Mitwirkung des Pankreas wird der Eiweisskörper der Nahrung mehr ausgenutzt, die Ernährung ist, was die Eiweisskörper betrifft, sparsamer, als ohne Pankreas.

Die Steigerung des Appetites, die so oft nach Milzexstirpation beobachtet wurde, findet im Vorstehenden leicht ihre Erklärung. Brunner hat auch nach Zerstörung des Pankreas vermehrten Appetit beobachtet und für die Fälle, in denen bei Milzmangel diese Zunahme der Esslust nicht beobachtet wurde, macht Schiff die je nach Beschaffenheit der Nahrungsmittel mehr oder weniger in Betracht kommende Zunahme der Leistungsfähigkeit des Magens geltend, welche bessere Ausnutzung der Nahrungsmittel auf Magen-Peptone bedingen kann, so dass zwar nicht mehr Nahrungsmittel aufgenommen werden, als sonst, thatsächlich aber doch mehr eiweissartige Nahrungsstoffe im Magen zur Verwendung kommen. Schiff fand bei Gewöhnung an ausschliessliche Fleischnahrung die Steigerung der Esslust nach Milzexstirpationen am grössten und die Befriedigung nothwendig; am kleinsten war die Appetitzunahme bei Gewöhnung an Pflanzenkost.

Die Fettaufnahme müsse, meint Schiff, nach Entmilzung gefördert sein, theils weil bei der intensiven Magenverdauung die Fettbildner mehr isolirt, den Darmsäften leichter zugänglich in den Darm gelangen, theils weil vielleicht die Wirkung des Bauchspeichels auf das Fett energischer sei, wenn derselbe nicht mit Eiweissverdauung beschäftigt ist, und der wirksame Stoff nicht etwa selbst durch Pankreatin verdaut werde. Schiff führt dazu die Erfahrungen über grösseren Fettansatz nach Entmilzung an, auch die Praxis englischer Metzger, Kälber zu entmilzen, zur Beförderung der Mästung. Schiff scheint es für zweifellos zu halten, dass Fettansatz direct von Fett stamme, das mit der Nahrung eingenommen ist.

F. Lusanna[24]) fand die Angaben Schiff's, dass das Pankreas entmilzter Thiere nicht mehr verdauend auf Eiweisskörper wirke, keineswegs bestätigt. Ein Hund, der seit 3 Monaten entmilzt und ganz gesund war, lieferte 3 Stunden nach einer Mahlzeit ein Pankreas, dessen angesäuertes Infus ohne Fäulnisserscheinung geronnenes Eiweiss kräftig verdaute. Das Pankreas eines anderen Hundes aber, dem die Milz erst seit 4 Tagen entnommen war, und der Perito-

nitis hatte, verdaute angesäuert nur sehr wenig. Ein dritter seit 3 Monaten entmilzter Hund schien noch chronische Entzündung des Pankreas, des Peritoneums zu haben. Das nichtangesäuerte, neutrale Infus desselben verdaute gar kein Eiweiss, das angesäuerte verdaute wenig. Lusanna schliesst, dass, wenn nach der Milzexstirpation das Pankreas nicht mehr erkrankt ist, dasselbe sich vom normalen nicht unterscheidet, dass Schiff niemals vollständige Genesung nach der Exstirpation abgewartet habe.

Neuerdings hat Schiff[25]) bezüglich der Pankreasverdauung seine Angabe, dass das Pankreas nach Exstirpation der Milz kein Eiweiss mehr verdaue, auch für die Fibrinverdauung bestätigt.

Prof. Baccelly[26]) in Rom nimmt einen Einfluss der Milz auf die Magenverdauung an. „Die Milz bereitet hiernach aus den in ihr zerfallenden Albuminaten der Blutkörperchen das durch die Labdrüsen des Magens zu secernirende pepsinreiche Verdauungssecret vor. Die über das physiologische Maass erhöhte Hyperämie der Milz bei Malariaintoxication ermöglicht anfangs eine erhöhte Secretion der Labdrüsen im Magenfundus und erklärt den gesteigerten Appetit im Anfange der Malariaintoxication; später mit Ueberhandnahme dieser Hyperämie tritt im geschwellten Milzgewebe Stauung, eine Art Paralyse, Funktionsstörung ein. Die Fähigkeit des Individuums, albuminoide Nahrung zu verdauen, sinkt rasch und prononcirt krankhaft.“ Bekanntlich waren die betreffenden Angaben Object einer lebhaften Controverse auf dem medicinischen Congresse zu Florenz im Herbst 1869 zwischen Baccelly einerseits und M. Schiff und Herzen andererseits.

Literatur.

1) Billroth, Zur normalen und pathologischen Anatomie der Milz. Virch. Archiv XXIII. p. 460. 2) Billroth, l. c. p. 461. 3) W. Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig und Heidelberg 1865. Centralblatt für die medic. Wissenschaft 1865. p. 338. 358. 4) v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. p. 73. Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen. Virchow's Archiv XXXVIII. p. 184. Zur Fettresorption. Virchow's

Archiv XXVI. p. 178. 5) Hoffmann und von Recklinghausen, Centralblatt für die medic. Wissenschaft. 1867. No. 31. 6) C. Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv. 48. 1. Centralblatt 1869. 42 und 43. 7) Funke, Physiologie des Menschen. 8) Heinrich, Krankheiten der Milz. Leipzig 1847. 9) Adelmann, Deutsche Klinik. 1856. No. 17. 18. 10) G. Simon, Die Exstirpation der Milz am Menschen. Giessen 1857. 11) Plinius, Historia naturalis. lib. XI. C. 37. 12) Assolante, Sur la rate. Paris 1861. 13) A. S. Schultze, Häckers Annalen. Berlin 1828. Bd. 12. 14) Czermak, Med. Jahrbücher des Oesterreichischen Staates. Bd. I. 4. p. 75. 15) Quittenbaum, De splenis hypertrophia et historia exstirpationis splenis hypertrophici cum fortuna adversa in femina viva factae. Rostochii 1836. 16) Tiedemann und Gmelin. Versuche über die Funktionen der Milz. Heidelberg 1820. 17) Hyrtl, Topographische Anatomie. Bd. I. 18) Führer und Ludwig, Virchow's Archiv. 14. 3. 4. 19) Eberhard, Beiträge zur Morphologie und Funktion der Milz. Erlangen 1855. 20) Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura deque earundem functionibus experimenta. Diss. inaugur. Berlin 1841. — Notes sur des exstirpations de la rate et du corps thyreoide. Comptes rendus. XVII. Paris 1847. p. 485. 21) G. Simon, l. c. p. 138. 22) Marci, Dissert. de liene. Gryphiae. 23) M. Schiff, Vorläufige Mittheilungen zur Physiologie des Pankreas, der Milz und des Magens. Archiv für Heilkunde. III. 271. Ueber die Funktion der Milz. Berner Berichte 1862. 24) F. Lusanna, Interno all' azione digerente del succo pancreatico sugli albuminoidi e intorne alle funzione della milza. Annali universali di medicina. Ser. IV. 1868. Vol. 9. p. 416. 25) M. Schiff, Sunto dei lavori fatti nel laboratorio fisiologico di Firenze nell' anno 1869. — Prima parte. Digestione. Lo Sperimentale 1870. 15 Stn. 26) Studien über die Pathologie der Milz. Von Professor Dr. G. Baccelli in Rom. Mitgetheilt von Sanitätsrath Dr. Valentiner in Salzbrunn. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie und klinische Medicin. Bd. 51. Heft I. pag. 141.

Drittes Kapitel.

Eigene Experimente über Milzexstirpation. Methode der Ausführung der Operation. Anatomische Befunde bei entmilzten Thieren. Beschaffenheit des Blutes. Negative Resultate bei Wiederholung der Versuche über Einfluss der Milz auf Magen- und Pankreas-Verdauung. Bau und Funktion der Lymphdrüsen. Knochenmark.

Um durch eigene Untersuchung eine Ansicht über die Funktion der Milz zu erhalten, habe ich bei einer grösseren Zahl von Thieren in dieser Richtung experimentirt. Hauptsächlich war es mein Zweck, den Einfluss der Milz auf die Blutbereitung zu studiren. Ich hoffte, der Entstehung der Leukämie damit näher zu kommen. Die Schwierigkeit der Milzexperimente wird Jeder kennen, der sich einmal mit dem Gegenstande befasst hat. Diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, dass bisher so verschiedene Ansichten über die Milzfunktion laut geworden sind.

Wiewohl die Exstirpation der Milz schon häufig vorgenommen worden ist, schien es doch von Interesse, damit die Reihe der Experimente zu beginnen, um genauer zu erforschen, wie ein Thier nach der Milzexstirpation fortlebt. Veränderungen des thierischen Körpers liessen sich erwarten, zumal in neuerer Zeit darauf hingewiesen worden ist, dass die Milz die Stätte lebhafter chemischer Processe ist. „Besonders deutet die grosse Menge der organischen theils Stickstoff freien, theils Stickstoff haltigen Stoffe*),

*) „Ausser verschiedenen Eiweissstoffen enthält der filtrirte, kalt bereitete Wasserauszug der Milz: Milchsäure, Bernsteinsäure, Inosit, Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Harnsäure, Xanthin, Hypoxanthin und Leucin. —

Milchsäure und Bernsteinsäure wurden zuerst im Milzsafte von Gorup-Besanez gefunden, Inosit von Cloëtta; die Menge des letzteren ist so bedeutend, dass eine einzige Milz zur Darstellung von Drüsen makrokrystallinischen Inosits genügt. — Seit Hoppe-Seyler gezeigt hat, dass das Hämoglobin beim Zersetzen in der Siedhitze die drei von Scherer aus dem Milzsafte gewonnenen flüchtigen Fettsäuren liefert, wird die Präexistenz derselben in dem

welche neben den Eiweissstoffen in der Milz vorkommen, auf eine Zersetzung der letzteren. Hiermit stimmt auch die mikroskopisch erkennbare Beschaffenheit der Milzpulpe und des Milzvenenblutes überein, da beide überaus reich an farblosen Zellen und an sehr merkwürdig abweichenden Körperchen sind" (Kühne).

Die Ausführung der Milzexstirpation machte keine besondere Schwierigkeit, nachdem wir erst einige Vortheile aufgefunden hatten. Die ersten Operationen misslangen insgesammt. Sie waren an Kaninchen vorgenommen, welche, wie ich bald kennen lernte, hierfür nicht geeignet sind. Auch die ersten bei Hunden ausgeführten Exstirpationen hatten nicht den gewünschten Erfolg. Die Thiere waren zwischen dem fünften und achten Tage an Wund-Diphtheritis und Peritonitis zu Grunde gegangen. Ihr Tod ist wahrscheinlich dadurch erfolgt, dass sie in einem feuchten Keller untergebracht waren. Dieses veranlasste mich, in unserem klinischen Garten für diesen Zweck eine Bretterbude bauen zu lassen, in welcher für Reinlichkeit und Ventilation gesorgt werden konnte. Die einzelnen Abtheilungen derselben waren so geräumig, dass darin ein mit Zink ausgeschlagener grosser Kasten, in dem die Thiere zum Auffangen des Harnes untergebracht waren, reichlich Platz fand. Seitdem die operirten Thiere in diese gut ventilirten Räume gebracht wurden, am Tage meist im Freien sich aufhielten, erzielten wir bei unseren Operationen günstige Resultate. In der Regel bedienten wir uns dabei der Chloroform-Narkose mit nachfolgender subcutaner Morphiuminjection. Die Schnittwunde wurde anfangs in die linea alba gelegt, später wählten wir einen seitlichen Schnitt zwei Finger breit unterhalb des arcus costalis in paralleler Richtung mit demselben. Die Milz war alsdann in der Bauchhöhle leichter aufzufinden und wurde beim Heranziehen an die Bauchwunde weniger gezerrt. Die Operation war um so leichter auszuführen, wenn die Thiere 24 Stunden nicht gefressen hatten. Vorherige Durchschneidung der

---

hämoglobinreichen Milzextracte unwahrscheinlich. Die stickstoffhaltigen Stoffe: Harnsäure, Xanthin und Hypoxanthin sind sämmtlich von Scherer in der Milz entdeckt. Man findet sie in allen gesunden Milzen, auch bei Pflanzenfressern, welche mit dem Harn keine Harnsäure ausscheiden. — Leucin ist ein nie fehlender Bestandtheil der Milz, allein es findet sich stets nur, besonders im Vergleiche zum Pankreas und den Speicheldrüsen, in sehr geringer Menge. Tyrosin wird in normalen frischen Milzen, welche durch sofortiges Einlegen des zerkleinerten Organs in Alkohol vor postmortaler Veränderung geschützt wurden, nicht gefunden (Radziejewski)." (Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig 1868, p. 407.)

Nerven der Milz und Zurückschieben derselben haben wir nicht nöthig befunden, da wir nach gleichzeitiger Unterbindung von Gefässen und Nerven der Milz nicht ein einziges Mal üble Nervenzufälle beobachtet haben. Besondere Sorgfalt wurde sowohl auf die Unterbindung der Milzgefässe, als auch auf das Zunähen der Bauchwunde verwandt. Hierbei ward zuerst die Muskelwunde und darnach die Hautwunde geschlossen. Einnähen des Stieles der Milzgefässe in die Bauchwunde wurde nicht für nothwendig erachtet. An Nachblutung ist kein einziger Todesfall vorgekommen, dagegen sind mehrere Hunde an Peritonitis gestorben. In den ersten Tagen nach der Operation waren bei allen Thieren Zeichen von Peritonitis vorhanden. Die Thiere lagen alsdann ruhig vor sich hin, hatten Fiebererscheinungen, verweigerten die Nahrung, das Körpergewicht nahm bedeutend ab. In einem Falle betrug während der ersten 5 Tage nach der Operation die Abnahme vier Pfunde. Vom 6. Tage an zeigten die Thiere in der Regel wiederum Appetit; am 10. Tage liefen sie meist munter umher, und am 16. war die Wunde oftmals schon so weit verheilt, dass die Thiere als genesen betrachtet und zu Experimenten verwerthet werden konnten.

Von 30 Hunden, welchen in dieser Weise die Milz exstirpirt worden war, sind 24 am Leben geblieben. Weibliche Thiere haben die Operation besser ertragen, als männliche.

Die Ansicht früherer Autoren, dass Thiere, welche die Milzexstirpation glücklich überstanden haben, ohne Milz fortzuleben im Stande sind, kann ich nach meinen Erfahrungen vollkommen bestätigen. Dem äusseren Anscheine nach war bei ihnen keine Funktion wesentlich beeinträchtigt. Wenn ihnen reichlich Nahrung und gute Pflege wurde, waren sie ebenso munter und gut aussehend, wie andere Thiere, denen die Milz nicht exstirpirt war. Ich habe viele Monate lang Gelegenheit gehabt, entmilzte Hunde zu beobachten. Je länger sie die Operation überstanden hatten, um so weniger war ein Unterschied äusserlich bemerkbar. Viele wurden schon nach kürzerer Zeit getödtet, um zu physiologischen Versuchen zu dienen. Diese Gelegenheit wurde jedes Mal benutzt, die Beschaffenheit der inneren Organe zu studiren. Meine Untersuchungen haben um so grösseren Werth, da gleichzeitig mit einem entmilzten Hunde ein meist gleich grosser Hund, der die Milz noch hatte, getödtet wurde. Die Organe beider konnten alsdann miteinander verglichen werden. Die anatomischen Befunde, welche ich bei entmilzten Hunden erhalten habe, weichen in der Mehrzahl nur wenig von

der Norm ab. Als Beleg hierfür theile ich einen Sectionsbericht vom 25. Juni 1870 mit.

Einem grossen schwarzen Hunde, der ein Körpergewicht von 21200 Grm. hatte, war am 5. Mai 1870 die Milz exstirpirt worden. Die Operation hatte er sehr gut vertragen und war die Bauchwunde gut verheilt. Etwa 7 Wochen später, am 25 Juni, wurde das Thier, um Pankreas- und Magenschleimhaut zu Verdauungsversuchen zu verwerthen, mittelst Einstiches in die medulla oblongata getödtet. Sein Körpergewicht betrug an diesem Tage 20200 Grm., hatte demnach innerhalb 7 Wochen gerade um 1000 Grm. abgenommen. In bestimmten Zeiträumen vor der Tödtung waren ihm ebenso, wie einem Hunde mit Milz, dessen Körpergewicht 34000 Grm. betrug, der gleichzeitig getödtet worden war, je 500 Grm. Pferdefleisch gegeben worden. Beide Hunde waren gut genährt; im Unterhautzellgewebe reichliches Fettpolster; Muskulatur von normaler Beschaffenheit. Die Bauchwunde des vor 7 Wochen entmilzten Hundes vollkommen verheilt; Netz und ein Stück Dünndarm durch bindegewebige Adhäsionen mit ihr verwachsen. Der Stiel der unterbundenen Milzgefässe lag frei im Bauchraume, vollkommen verheilt; das Peritoneum bot keine Zeichen noch bestehender Entzündung. Die vom Darm abführenden Lymphgefässe deutlich gefüllt, jedoch nicht in auffallenderem Grade, als bei dem Hunde mit Milz. Die Mesenterialdrüsen nicht geschwellt, überhaupt an keiner Stelle des Körpers eine Hypertrophie von Lymphdrüsen nachweisbar. Der Magen enthielt noch unverdaute Fleischstücke; die Schleimhaut mässig geröthet, von normaler Beschaffenheit; ebenso die Schleimhaut des übrigen Darmkanals. Auch das Pankreas hatte dieselbe Beschaffenheit, wie bei dem anderen Hunde. Sein Gewicht war 53 Grm.; das Pankreas des Hundes mit Milz, dessen Körpergewicht 14000 Grm. mehr betrug, wog 54 Grm. Eine Atrophie des Pankreas nach Milzexstirpation ist hiernach auszuschliessen. Das Pankreasgewebe hatte normale Consistenz und Farbe. Die Nieren und die Leber zeigten keine Anomalie. Die Galle war auffallend heller, als bei dem Hunde mit Milz. In der Brusthöhle keine Abnormität nachweisbar.

Ausser der eben erwähnten habe ich noch viele Sectionen bei entmilzten Thieren vorgenommen. Die Resultate waren gleichfalls meist negativer Art. Die Hypertrophie von Lymphdrüsen war kein constanter Befund. Ich habe sie in vielen Fällen, ebenso wie in dem oben erwähnten, gänzlich vermisst.

Wenn heftige Peritonitis nach der Milzexstirpation eingetreten und der Tod sehr bald darnach erfolgt war, wurde ausgedehnte Schwellung der Mesenterialdrüsen beobachtet.

Nach den zahlreichen negativen Befunden bezüglich Hypertrophie der Lymphdrüsen hat der folgende Fall besonderes Interesse. Er zeichnet sich vor allen übrigen dadurch aus, dass seit Exstirpation der Milz schon 10 Monate verflossen waren. Es konnte darum erwartet werden, dass in den die Thätigkeit der Milz übernehmenden Organen deutlichere Veränderungen nachweisbar seien.

Es handelte sich um eine schwarze Hündin, die ein Körpergewicht von 22750 Grm. hatte, vollständig gesundes Aussehen darbot und gut genährt war. Am 6. Januar 1871, Vormittags 11½ Uhr, wurde sie mittelst Einstiches in die medulla oblongata getödtet und sofort die Eröffnung der Bauchhöhle vorgenommen. Alsbald fiel die eigenthümliche Beschaffenheit des grossen Netzes in die Augen. Dasselbe war sehr hyperämisch, vollkommen übersäet von dunkelrothen Knoten, welche die Grösse von einer Linse bis zu einer Bohne darboten, in ihrem äusseren Ansehen und selbst auf dem Durchschnitt grosse Aehnlichkeit mit Milzgewebe hatten. Dieselben fanden sich auch ebenso zahlreich in dem kleinen Netze, sowie auf dem serösen Ueberzug des Zwerchfells, besonders in der rechten Excavation desselben. Die genauere Untersuchung dieser Knoten hat Herr Dr. Roth, welcher der Section beiwohnte, vorgenommen und mir darüber Folgendes mitgetheilt:

„Das mir (6. Januar 1871) übergebene Netz mit milzähnlichen Knoten (von einem Hunde 10 Monate nach Exstirpation der Milz) wurde nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol untersucht und ergab Folgendes: ein Durchschnitt aus einem der grösseren (bohnengrossen) Knoten zeigt bei schwacher Vergrösserung zahlreiche, weite mit rothen Blutkörperchen vollgestopfte Gefässe, eingebettet in ein kernreiches, hier und da braun pigmentirtes Grundgewebe; ferner einige miliare Knötchen, in welchen dichtgedrängte Kerne sichtbar sind. Die Hülle des Knotens besteht aus Bindegewebe, von ihr gehen einige Stränge trabekelartig ins Innere und bilden ein grobes Netzwerk, durch welches die Geschwulst in eine Anzahl rundlicher Lappen getheilt wird. — Der Schnitt wurde nun ausgepinselt und fanden sich in der trübe gewordenen Flüssigkeit folgende Elemente: 1) Massenhaft rothe Blutkörperchen; 2) blasse, runde oder etwas eckige Zellen von der Grösse eines

rothen Blutkörperchens bis zur doppelten Grösse eines solchen, je mit einem verhältnissmässig, grossen, runden, granulirten Kerne (lymphoide Zellen); 3) rundliche Zellen, etwas grösser als die vorigen, mit grobkörnigem, braunem Pigment; 4) sternförmige Zellen mit länglichem Kern selten; 5) zahlreiche grosse Spindelzellen mit excentrischem, feingranulirtem Kern, aber ähnlich den bekannten Spindelzellen der Milz (Länge der Zellen 0,128, Breite 0,0016; Länge des Kerns 0,008—0,01, Breite 0,006—0,007 Mm.), theils einzeln, theils zu 5—6 seitlich aneinander haftend, manchmal einem zarten, kernhaltigen Häutchen aufliegend.

Der ausgepinselte Schnitt sieht schon makroscopisch fein porös aus und entsprechen die Poren den nunmehr entleerten, weiten, oft variкösen Blutgefässen, in welchen noch einzelne der unter 5) erwähnten Spindelzellen getroffen werden. An günstigen Präparaten sieht man, dass die Spindelzellen in einfacher Schicht, mit dem langen Durchmesser dem Verlauf des weitesten Gefässes folgend, dichtgedrängt liegen und ihre Kerne nach dem Lumen prominiren.

Die Spindelzellen stellen das Epithel der weiten Bluträume dar, die eigentliche Wandung derselben besteht aus einem ganz feinen Häutchen, das dem unter 5) erwähnten entspricht und dem Parenchym unmittelbar aufliegt.

Das letztere, welches die Zwischenräume der Gefässlücken ausfüllt, zeigt ein zartes, aus sternförmigen, kernhaltigen Zellen (oben 4) und deren Ausläufern gebildetes Reticulum, dessen Maschen zum Theil noch von den unter 2) und 3) erwähnten Rundzellen ausgefüllt sind, dazwischen eingestreut rothe Blutkörperchen, die beim Auspinseln hineingelangt, zum Theil wohl auch aus vielen Extravasaten hervorgegangen sind, endlich schmale Capillargefässe, an welche das Reticulum sich inserirt. Stellenweise hat das Gewebe einen derberen, fibrösen Character durch Zurücktreten der Zellen und des übrigen feinfasrigen Bindegewebes.

Was nun die grauen Knötchen angeht, die von blossem Auge an Malpighi'sche Bläschen der Milz erinnern, so haben sie Reticulum, blasse Rundzellen und enge Capillargefässe mit dem eben beschriebenen Parenchym gemein. Dagegen fehlen Pigment- und Spindelzellen gänzlich, wenn nicht, was selten geschieht, ein oder mehrere weite Gefässräume in ihnen vorhanden sind.

Die Kapsel besteht aus concentrischen Lagen derben Bindegewebes und wird hier und da von einzelnen Gefässen, manchmal von Convoluten varicöser Capillaren durchbrochen, welche sich in die

Gefässe des Netzes fortsetzen. Auch die aus straffem Bindegewebe bestehenden Trabekel führen einzelne Blutgefässe.

Dieser Bau findet sich in der überwiegenden Zahl der auf dem grossen, wie auch auf dem kleinen Netz und dem Peritoneum diaphragmaticum verbreiteten Knoten; selbst aus submiliaren Knötchen lassen sich beim Zerzupfen die unter 1—5 erwähnten Elemente darstellen. Die kleinsten Knoten umgiebt ein zierliches, aus Arterien, Venen und weitesten Capillaren bestehendes Gefässnetz, und finden sich in ihrer Nachbarschaft zahlreiche Pigmentzellen (oben 3) vor. In diesen kleinsten Knoten sind die grauen gefässärmeren Heerde auf ein Minimum von Grösse beschränkt oder fehlen ganz; ebenso giebt es auch an den grossen Knoten Durchschnitte ohne Malpighi'sche Bläschen. Ausser der Inconstanz dieser Bildungen wird sie auch ganz regellos vertheilt; sie kommen einzeln oder gruppenweise vor, mitten im gefässreichen Parenchym oder in Verbindung mit der Kapsel oder einem Trabekel. Auch kommt nie eine Arterie innerhalb dieser Knoten vor, während ein solcher Zusammenhang bei den Milzbläschen characteristisch ist.

Nun finden sich auf dem Netz noch einige wenige linsen- bis erbsengrosse Knoten, deren eine Hälfte aus grauem, gefässarmem, deren andere aus dunkelrothem, gefässreichem Gewebe besteht, und endlich ganze Knoten ohne alle rothe Beimischung. Mikroskopisch entsprechen sie den oben beschriebenen grauen Heerden und besitzen eine Bindegewebskapsel, ebenso verhalten sich die grauen Parthien in den gemischten Knoten.

Nur einmal fand sich in einem der letzten etwas Besonderes, nämlich eine gelbliche, brüchige Stelle, die ausser kleinen, runden und länglichen Zellen eine grössere Zahl von platten und keulenförmigen Riesenzellen mit 5—10 Kernen, und gefaltete Schüppchen enthielt, die nach Behandlung mit Schwefelsäure zu kernlosen Platten aufquollen. Die Bildung erinnerte an die bekannten concentrischen Körper der Thymus.

Nach alle dem besitzen die grauen Heerde, wo sie vorhanden sind, eine bloss äusserliche Aehnlichkeit mit den Malpighi'schen Bläschen; ebenso ist alles Andere, was man etwa für die Milznatur der Knoten anführen könnte, nicht stichhaltig. Abgesehen von den Pigmentzellen, welche hier, wie in der Milz einem pathologischen Vorgang, der Ruptur von Blutgefässen, ihren Ursprung verdanken, könnte man vielleicht die Spindelzellen mit excentrischem Kern für eine Eigenthümlichkeit der Milzgefässe halten, was sie aber nicht sind, da ich sie beispielsweise bei demselben Hunde in den Hilus-

venen der vergrösserten Lumbardrüsen fand. Weite und Dünnwandigkeit der Gefässe ist vielen „cavernösen" Geweben, normalen wie pathologischen gemein; ebenso das zwischenliegende, aus Lymphzellen und Reticulum bestehende Parenchym mit den Pulpasträngen der Milz zu identificiren, wäre ungerechtfertigt, da lymphoide Structur vielen anderen normalen und pathologischen Bildungen zukommt. Denn es genügt nicht, um die Reproduction eines Organs zu beweisen, alle dem letzteren zukommenden histologischen Elemente wiederzufinden, denn diese besitzen keine Specificität; es braucht den Nachweis, dass die Elemente genau die typische Gruppirung des normalen Organs besitzen. Dass dies hier nicht der Fall ist, geht genugsam aus dem Verhalten der „Malpighi'schen Bläschen" hervor. Dasselbe wäre leicht für die „Trabekel", für das Reticulum u. s. w. nachzuweisen.

Sonach kann es sich bloss um pathologische Bildungen, um Geschwülste handeln, die durch einen mehr zufälligen Wechsel von blassen mit hyperämischen Stellen ein milzähnliches Ansehen haben, welche Aehnlichkeit mit dem Fehlen der Gefässerweiterungen und der dadurch bedingten Hyperämie aufhört. In der That sind es gerade die blutarmen grauen Stellen und Knoten, wo der Charakter der Geschwulst sich rein darstellt; hier ist die lymphdrüsenähnliche Structur am leichtesten erkennbar. In den dunkelrothen Stellen kommt dazu noch ein, wenn auch der Masse nach überwiegendes, so doch genetisch secundäres Element, das der Gefässectasie. Nach den von Virchow aufgestellten Principien sind die Geschwülste somit als telangiektatisch-haemorrhagische Lymphome zu bezeichnen.

Inwiefern Aehnliches beim Hunde, speciell beim entmilzten Hunde, schon beobachtet ist, soll hier nicht erörtert werden. Beim Menschen sind verwandte Geschwülste nicht selten, ohne dass dabei die Milz irgendwie betheiligt zu sein braucht (vgl. Virchow, Geschwülste II. 356f. 337). Ein directer Zusammenhang zwischen dem Mangel der Milz und den Neubildungen unseres Falls existirt darnach nicht.

Der Ausgangspunkt der Tumoren ist das gefässreiche Bindegewebe der Serosa; das sehr sparsam vorhandene Fettgewebe zeigte nirgend eine nähere Beziehung zur Entwicklung desselben. — Die Dicke der Kapseln deutet auf ein relativ langsames Wachsthum, während der Mangel an mehrkernigen Zellen (abgesehen von den einmal beobachteten Riesenzellen) auf einen temporären Still-

stand im Wachsthum möglicherweise zu beziehen ist. Produkte regressiver Metamorphose finden sich nicht vor.

Im kleinen Netz eine erbsen- und eine haselnussgrosse Lymphdrüse mit rostbrauner Marksubstanz, herrührend von braunem Pigment in den Reticulumzellen.

Die Retroperitonealdrüsen vergrössert mit kleinen weisslichen Einsprengungen, die aus Riesenzellen und amorphen Schollen bestehen.“ (Roth.)

Bei den früheren Sectionen entmilzter Thiere habe ich niemals so hyperplastische Lymphdrüsen in dem Peritoneum angetroffen. Es fanden sich darunter solche von der Länge eines Hühnereies, nur waren sie nicht ganz so dick. Auch habe ich zum ersten Male in diesem Falle eine Hyperplasie der Peyer'schen Drüsen auf der Schleimhaut des Dünndarms gefunden. An anderen Stellen war dagegen keine Hyperplasie von Lymphdrüsen nachweisbar. Vergebens suchten wir nach ihnen an dem Halse, sowie in dem Thorax. Von den übrigen Befunden, mit Ausnahme des Knochenmarkes, über das weiter unten berichtet wird, ist nichts Besonderes zu erwähnen.

Hiernach schien es, dass nachweisbare Veränderungen in den Lymphdrüsen der Bauchhöhle erst längere Zeit nach der Operation zur deutlichen Wahrnehmung kommen.

Ich hielt es für nothwendig, den Sectionsbefund zu controliren in einem Falle, in dem die Milz vor noch längerer Zeit exstirpirt war.

Am 26. April 1871, Nachmittags 4 Uhr, wurde in Gegenwart der Herren Professor Dr. Fürstenberg und Dr. Roth ein grosser Hund, dem vor 11 Monaten die Milz exstirpirt war, mittelst Einstiches in die medulla oblongata getödtet.

Sein Körpergewicht war unmittelbar vor der Milzexstirpation am 1. Juni 1870 = 21600 Gr. gewesen; durch die Operation, sowie in Folge längeren Fastens und reichlicher Aderlässe war dasselbe im December 1870 bis auf 16350 Gr. gesunken. Gute Nahrung und Pflege hatten, ohne dass sich der Hund durch auffallende Gefrässigkeit auszeichnete, seinen Körper restaurirt; er war sehr dick und fett, wog am 26. April 1871 unmittelbar vor der Section = 21700 Gr., woraus hervorgeht, dass nach Milzexstirpation das Körpergewicht wieder dieselbe Höhe, wie vordem erlangen kann. Alsbald nachdem der Hund getödtet war, wurde die Eröffnung der Bauchhöhle vorgenommen. Vor Allem fiel der enorme Fettreichthum des Netzes und übrigen Mesenteriums auf. Von den im vorigen Falle geschilderten milzartigen Gebilden war keine Spur zu bemerken, ebenso wenig eine Hyperplasie der Mesenterialdrüsen oder Peyer'schen Drüsenhaufen. Auch in dem Brustkorbe, sowie überall im Unterhautzellgewebe grosser Fettreichthum. Herz und Lungen normal. Lymphdrüsen nicht verändert.

Unsere Erwartung, dass längere Zeit nach Milzexstirpation die Hyperplasie der Lymphdrüsen ein constanter Befund sei, wurde nicht bestätigt.

Von anatomischen Befunden habe ich noch der pneumonischen Infiltration der Lungen Erwähnung zu thun. Eine Anzahl von entmilzten Thieren ist an Pneumonie zu Grunde gegangen, wenn sie die Operation längst überstanden hatten, einmal 4 Wochen, ein anderes Mal 8 Wochen darnach, ohne dass eine besondere Ursache dafür nachweisbar war. Entmilzte Thiere schienen grössere Disposition zu Lungenentzündung zu haben. Ueberhaupt haben unsere Beobachtungen ergeben, dass dieselben in den ersten Monaten nach der Operation äusseren Schädlichkeiten weniger Widerstand zu leisten vermögen. Kälte konnten sie minder gut vertragen, als andere Thiere.

Der Untersuchung des Blutes bei entmilzten Thieren ist bisher noch wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Leider haben mir nicht alle Hülfsmittel zu Gebote gestanden, um die hierauf bezüglichen Fragen soweit zu beantworten, als ich gewünscht hätte. Ich habe sehr viele Aderlässe gleichzeitig bei entmilzten und bei Hunden mit Milz gemacht. Makroskopisch vermochte ich keine Unterschiede der Farbe und Consistenz aufzufinden. Bei der mikroskopischen Bestimmung des relativen Verhältnisses der rothen und weissen Blutkörperchen, welche ich sehr oft in Gemeinschaft mit den Herren Dr. Penkert und Kolbe vorgenommen habe, fanden wir in den ersten Monaten nach der Milzexstirpation die Zahl der weissen Blutkörperchen geringer, als bei Hunden mit Milz.

Für diesen Theil meiner Untersuchung bat ich Herrn Collegen Welcker in Halle, dessen ausgezeichnete Leistungen auf dem Gebiete der Blutuntersuchung allseitig anerkannt sind, um gefällige Unterstützung. Demselben übersandte ich am 31. December 1869 zwei Proben defibrinirten Blutes. Die eine stammte von einer rothen Hündin, die am 26. November 1869 entmilzt und am 30. December mittelst Verblutung getödtet worden war. Die andere Probe war von einem Hunde, dem die Milz nicht exstirpirt, der aber zu derselben Zeit auf gleiche Weise getödtet worden war. Beide hatten einige Tage vor dem Tode einerlei Nahrung, insbesondere Fleischnahrung erhalten. Das Körpergewicht der entmilzten Hündin war 20200 Grm., das des Hundes mit Milz 18300 Grm. Von beiden Blutsorten hatte Herr Professor Welcker die Güte, zunächst eine Bestimmung der Blutfarbe nach seiner Methode mittelst der Blut-

fleckenskala vorzunehmen. Darnach ergab sich, dass das Blut des entmilzten Hundes blasser war, als das des anderen.

Das Mengen-Verhältniss der farblosen Blutkörperchen hat Welcker mittelst der von ihm²) angegebenen Methode der Sedimentirung der Blutkörperchen bestimmt. „Erwäge ich, wie leicht die zweierlei Arten der Blutkörperchen sich auf dem Objectträger sehr ungleich vertheilen, so dass ganz falsche Verhältnisse zur Zählung kommen können, wie leicht schon bei dem Auftragen des Bluttröpfchens auf das Objectglas Fehler vorkommen können, so muss ich, ganz abgesehen von der Bequemlichkeit und Unmittelbarkeit des Verfahrens, dem Sedimentiren durchaus den Vorzug zuerkennen.“ (Welcker, Briefliche Mittheilung). Welcker wählte zwei ganz gleiche Probirröhrchen, ein Centimeter weit und gleich lang. Das wohlgeschüttelte Blut des Hundes ohne Milz kam in das eine Röhrchen (B), bildete eine Säule von 65 Millimeter Höhe, eben soviel des umgeschüttelten Blutes von dem Hunde mit Milz goss er in die andere Röhre (A). Bereits nach einer Stunde ruhigen Stehens zeigte Röhrchen A ein graulich-weisses Sediment (die farblosen Globuli); B zeigte kaum einen Anflug von Sediment. Am folgenden Tage war in B allerdings eine etwas merklichere Spur von Sediment; das von A besass aber mindestens ein zwanzig Mal grösseres Volumen, als das Sediment von B. Sicher ist, „dass das Blut des entmilzten Thieres mindestens zwanzig Mal weniger weisse Globuli enthielt, als das Blut des Hundes mit Milz“ (Welcker).

Diese von Herrn Collegen Welcker angegebene Methode der Sedimentirung der Blutkörperchen habe ich seitdem verwerthet, wobei die Herren Dr. Penkert und Schindeler mich unterstützt haben.

Es wurde das Blut untersucht von Hunden, die ganz gesund waren, von solchen, denen vor kürzerer oder längerer Zeit die Milz exstirpirt worden war, endlich von solchen, die auf andere Weise eine Läsion der Milz oder ihrer Gefässe und Nerven erfahren hatten. Das Blut wurde aus einer der Jugular- oder Femoral-Venen genommen, alsbald defibrinirt, durch ein Colirtuch filtrirt, darnach je zwei Proben von derselben genau abgemessenen Menge in gleich grosse Reagensgläschen eingefüllt, welche in dreissig gleiche Spatien von je 0,1 Ccm. abgetheilt waren. Die Proben wurden an einen kühlen Ort gestellt und zu verschiedenen Zeiten das Resultat der Absenkung controlirt.

I. Blut von Hunden mit Milz.

1) Am 29. Juni 1870 wurde einem grossen Hunde, dessen Körpergewicht 27750 Grm. betrug, nachdem derselbe fünf Stunden vorher 500 Grm. Pferdefleisch erhalten, ein Aderlass von 40 Ccm. Blut aus der rechten Vena jugularis gemacht, dasselbe defibrinirt und in zwei der obenerwähnten Reagensgläschen mit 30 Theilstrichen zur Sedimentirung 3 Ccm. abgesetzt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 28.
Schichte des Serums = 2.

2) Demselben Hunde wurden am 16. August 1870, nachdem derselbe achtzehn Stunden nichts gefressen hatte, aus der linken Vena jugularis 300 Ccm. Blut entleert, und in gleicher Weise wie vorher behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 26.
Schichte des Serums = 4.

3) Einer Hündin, die erst kürzlich Junge geworfen, noch sehr mager war, ein Körpergewicht von 17900 Grm. hatte, wurden am 3. Juli, nachdem ihr fünf Stunden vorher 500 Grm. Pferdefleisch gegeben waren, 40 Ccm. Blut aus der rechten Vena jugularis entleert und wie oben behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 28,1.
Schichte des Serums = 1,9.

II. Blut von entmilzten Hunden.

1) Einem grossen Hunde, dem am 7. Juni die Milz exstirpirt worden war, dessen Bauchwunde nahezu geheilt war, wurden am 29. Juni 1870, nachdem er fünf Stunden vorher 500 Grm. Pferdefleisch erhalten hatte, aus der rechten Vena jugularis 40 Ccm. Blut genommen, und in obiger Weise behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 18.
Schichte des Serums = 12.

2) Einem grauen Hunde, der ein Körpergewicht von 18600 Grm. hatte, war am 7. Juli 1870 die Milz ausgeschnitten. Am 16. August wurden ihm, nachdem er zehn Stunden lang gehungert hatte, aus der linken Vena jugularis 300 Ccm. Blut entleert und in obiger Weise behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 13.
Schichte des Serums = 17.

3) Einem grauen Hunde, der ein Körpergewicht von 12900 Grm. hatte, war am 4. Juni die Milz exstirpirt und nachdem er sechszehn Stunden lang gehungert hatte, am 18. August 200 Ccm. Blut durch die Vena jugularis entleert worden.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 12.
Schichte des Serums = 18

NB. Dieser Hund war sehr schwach, hinfällig, schlecht genährt, frass nur wenig. —

III. Blut von Hunden mit lädirter Milz.

1) Einem grossen männlichen Hunde, dem am 11. Mai 1870 die Milz aus der Bauchhöhle hervorgeholt worden war und sämmtliche Milznerven durchschnitten

waren, der sich von dieser Operation wieder vollkommen erholt hatte, an dem äusserlich keine schlechte Ernährung oder Blutmangel wahrnehmbar war, wurden am 19. Juni 1870, nachdem er fünf Stunden vorher 500 Ccm. Pferdefleisch erhalten, 40 Ccm. Blut aus der rechten Vena jugal. entleert und in obiger Weise behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 18.
Schichte des Serums = 12.

2) Einem schwarzen Pudel (Körpergewicht = 14300 Grm.), dem am 7. Octbr. 1869 ein Messingdraht um die blossgelegten Nerven und Arterien der Milz gelegt war, wodurch, wie die Autopsie später zeigte, eine vollständige Atrophie der Milz herbeigeführt war, wurden am 2. Juli, nachdem er fünf Stunden vorher 500 Grm. Pferdefleisch erhalten hatte, durch die rechte Vena jugularis 40 Ccm. Blut entleert und in obiger Weise behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 18,0.
Schichte des Serums = 12,0.

3) Einem kleinen Wachtelhunde (Körpergewicht 5650 Grm.), dem am 3. November 1869 ein Messingdraht um die Milz selbst gelegt war, wodurch, wie die Autopsie später zeigte, eine vollständige Milzatrophie herbeigeführt, und äusserlich hochgradige Magerkeit und Blutmangel sichtbar war, wurden am 2. Juli, nachdem er fünf Stunden vorher 500 Grm. Pferdefleisch ererhalten hatte, aus der rechten Vena jugular. 40 Ccm. Blut entleert und in obiger Weise behandelt.

Nach 24stündigem Stehen Schichte der rothen Blutkörperchen = 9,6.
Schichte des Serums = 20,4.

Die weissen Blutkörperchen haben bei meinen Versuchen nicht so deutlich sedimentirt, dass genaue graduelle Unterschiede bei den einzelnen Blutsorten verzeichnet werden konnten. Soviel kann ich indess mit Bestimmtheit behaupten, dass nach Milzexstirpation, sowie nach den anderen oben erwähnten Läsionen der Milz kein reichlicheres Sediment weisser Blutkörperchen von mir beobachtet worden ist. Ob und wie weit dieselben verringert waren, darüber haben diese Versuche keine so bestimmten Resultate ergeben, wie es Welcker bei seiner Untersuchung beobachtet hat. Anders waren die Resultate bei Bestimmung der rothen Blutkörperchen. Die Grössen-Unterschiede der Sedimente sind so constant und auffallend, dass sie wohl nicht als zufällige anzusehen sind.

Der Controle wegen habe ich im December 1870 die Blutuntersuchung in gleicher Weise wieder aufgenommen bei drei Hunden, die fast gleiche Körpergrösse hatten, bei denen auch die Unterschiede des Körpergewichtes nicht sehr beträchtlich waren. Längere Zeit hatten sie ganz dieselbe Nahrung erhalten und war deutlich, wie unten noch mitgetheilt werden wird, die Zunahme des Körpergewichts zu constatiren. Es war darunter ein Hund (No. I.) mit Milz, den beiden anderen war dieselbe vor längerer Zeit exstirpirt worden. Bei der Hündin (No. II.) vor 9½ Monaten, bei dem Hund (No. III.) vor 7 Monaten.

Am 13. December Nachmittags 4 Uhr wurde allen drei Hunden, nachdem

sie Morgens um 9 Uhr je 250 Grm. Pferdefleisch und Mittags 1 Uhr Kartoffeln, Brot und Suppe reichlich erhalten hatten, aus der Vena jugularis ein Aderlass gemacht von je 250 Ccm., das Blut in der oben bezeichneten Weise defibrinirt und zur Absenkung abgesetzt. Nach 24stündigem Stehen war:

	Sediment der rothen Blutkörperchen.	Serumschicht.
a) beim Hunde No. I.	= 28,0	2,0,
b) bei Hündin No. II.	= 25,0	5,0,
c) bei Hund No. III.	= 12,0	18,0.

Nachdem von da an die drei Hunde 75 Stunden lang völlig gefastet hatten, wurde aus der linken Vena femoralis bei den beiden zuerstgenannten Hunden nochmals ein Aderlass von 30 Ccm. gemacht und hat alsdann die Untersuchung noch minder auffallende Resultate ergeben:

	Sediment der rothen Blutkörperchen.	Serumschicht.
a) bei dem Hunde mit Milz	28,5	1,5
b) bei der Hündin ohne Milz	27,0	3,0

Im Vergleich mit den Blutuntersuchungen, welche früher von mir angestellt worden sind, hat die letzte Untersuchung weniger auffallende Unterschiede ergeben. Es ist zu vermuthen, dass hierbei von Einfluss gewesen ist die Länge der Zeit, welche verflossen ist seit der Milzexstirpation bei der Hündin No. II. Möglicher Weise wäre bei weiterer Beobachtung ein Zeitpunkt eingetreten, wo bei der von uns gewählten Art der Untersuchung das Blut dieser Hündin gar keinen Unterschied mehr gezeigt hätte von dem Blute solcher Hunde, bei denen die Milz noch in Funktion war.

Dass das Blut aller übrigen Thiere, die entweder entmilzt waren, oder deren Milz lädirt und darnach atrophisch war, ein auffallend niedrigeres Sediment von rothen Blutkörperchen absetzte, als das Blut aller der Hunde, bei denen die Milz noch in Funktion war, glaube ich nicht als zufälliges Vorkommen betrachten, vielmehr in Zusammenhang bringen zu sollen mit der mangelnden Funktion der Milz und der nicht ausreichenden vikariirenden Thätigkeit der anderen lymphatischen Organe.

Bekanntlich hat man bisher in der Milz sowohl eine Neubildung von weissen und rothen Blutkörperchen, sowie andererseits einen Untergang von rothen Blutkörperchen vermuthet. Würde nur ein Untergang von rothen Blutkörperchen in der Milz Statt haben, so müsste nach Milzexstirpation dieser Untergang sistirt werden. In diesem Falle wäre ein reichlicheres Sediment von rothen Blutkörperchen nach Milzexstirpation zu vermuthen. Dass aber in obigen Fällen ein auffallend niedrigeres Sediment von rothen Blutkörperchen beobachtet worden ist, lässt sich sowohl auf Vermehrung des Blutserums und relative Verminderung der rothen Blutkörperchen, als auf absolute Verminderung der letzteren beziehen. Zeichen einer Vermehrung des Blutserums, welche sich durch Neigung zu wässe-

rigen Ergüssen in die serösen Höhlen, wie es Bardeleben beobachtet haben will, zu erkennen geben, habe ich bei keinem der entmilzten Thiere constatirt. Wahrscheinlicher ist es daher, dass eine absolute Verminderung der rothen Blutkörperchen nach Milzexstirpation und Milzatrophie in obigen Fällen vorgekommen ist. Vermuthlich wird dieselbe, wenn die vikariirende Thätigkeit der übrigen Blut bereitenden Organe völlig zu Stande gekommen ist, mehr oder weniger ausgeglichen. Verschiedene Resultate wird man erhalten je nach der Zeit, die seit der Milzexstirpation verflossen ist.

Die Ergebnisse der beiden Blutanalysen, welche Hr. Dr. Schindeler auf meine Veranlassung im hiesigen chemischen Laboratorium ausgeführt hat, geben weitere Anhaltspunkte für die nach Milzexstirpation veränderte Blutbereitung.

Das Blut der ersten Analyse stammte von zwei Hunden, die gleiches Körpergewicht (6650 Grm.) hatten und ganz gleiche Nahrung, insbesondere sehr grosse Portionen Pferdefleisch mehrere Tage lang erhalten hatten, bevor sie am 29. October durch Verblutung aus den Drosselvenen getödtet worden waren. Dem einen war **26 Tage vorher** die Milz exstirpirt worden. Es war die Wunde vollkommen geheilt und liess sich in dem Befinden des Hundes nach keiner Seite etwas Krankhaftes nachweisen.

Blut vom Hunde	a) ohne Milz,	b) mit Milz.
Menge	492 Gr.	476 Gr.
Spec. Gewicht	1059	1056
Serumrückstand	1,05 %	1,13 %
Albumin	20,85 %	22,76 %
Fibrin	0,37 %	0,38 %
Eisen	0,037 %	0,100 %

Das Blut für die zweite Analyse war genommen von einem Hunde mit Milz (dessen Körpergewicht 18300 Gr. war), und von einer Hündin, der **5 Wochen vorher** die Milz exstirpirt worden war, bei der die Wunde vollkommen geheilt war und die ein Körpergewicht von 20200 Grm. hatte. Beide Hunde hatten ganz dieselben genau abgewogenen Mengen von Nahrung, insbesondere sehr viel Fleischnahrung unmittelbar vorher erhalten, als sie am 30. December 1869 durch Verbluten aus der Drosselvene getödtet worden waren.

Blut vom Hunde	a) mit Milz,	b) ohne Milz.
Quantität	2002 Gr.	1988 Gr.
Spec. Gewicht	1,061	1,056

Blut vom Hunde	a) mit Milz,	b) ohne Milz.
Fibrin	0,428 %	0,385 %
Serumrückstand	0,963 %	0,819 %
Albumin	20,84 %	19,91 %*)

Aehnliche Resultate erhielt Maggiorani[3]) bei der Vergleichung des Blutes einer Anzahl Kaninchen gleichen Wurfes, von denen einigen die Milz exstirpirt worden war, während die anderen unversehrt waren, bei ersteren eine geringere Blutmenge, geringeres spec. Gewicht des Blutes, geringere Menge von Fibrin und Albumin, weniger farbige Blutkörperchen und bedeutend weniger Eisen.

Ein besonderes Interesse hatte es, die von Schiff über den Einfluss der Milz auf Pancreas und Magenverdauung gemachten Beobachtungen zu wiederholen. Die Wiederholung der Schiff'schen Versuche geschah in der Hoffnung, dieselben durch eigene Versuche bestätigt zu sehen. Es hatten die Herren Prof. Landois und Otto die grosse Güte, die Ausführung dieser wichtigen Versuche zu unterstützen.

Herr Dr. Schindeler[4]) hat die Analysen ausgeführt und die Resultate bereits in seiner Dissertation mitgetheilt. Leider haben die Resultate nicht unseren Erwartungen entsprochen. Das Pancreas von Hunden, denen vor längerer Zeit die Milz exstirpirt worden war, bei denen keine Spur von Peritonitis mehr nachweisbar war, wirkte bei Anwendung der nöthigen Cautelen ebenso verdauend auf die Eiweisskörper als bei Hunden, bei denen die Milz noch vorhanden war. Sobald keine Peritonitis mehr bestand, war weder die Verdauungsthätigkeit des Pancreas geschwunden oder herabgesetzt, noch die der Magenschleimhaut erhöht nach Milzexstirpation.

Der erste Versuch war gemacht bei zwei gleich grossen Pudeln, die sogar ganz gleiches Körpergewicht (6650 Grm.) hatten, deren einem 3 Wochen vorher die Milz exstirpirt worden war. Beide erhielten dieselbe Nahrung, insbe-

---

*) Kürzlich hat Herr Prof. Schwanert die Güte gehabt, zwei durch Aderlass erhaltene Blutproben zu untersuchen von einem Hunde mit Milz und von einem Hunde, dem ich vor 11 Monaten die Milz exstirpirt hatte, der vollkommen normales Aussehen darbot. Beide hatten ganz dieselbe Nahrung erhalten. Ueber diese Blutanalyse werde ich später noch genauer berichten. Vorläufig erwähne ich folgende Resultate:

Defibrinirtes Blut vom Hunde mit Milz — ohne Milz enthält
Albumin mit Blutkörperchen — 21,612 — 18,047.
Specifisches Gewicht — 1,0724 — 1,0603.

sondere vor dem Versuche gleich grosse Mengen von Pferdefleisch. Beide wurden, um auch ihr Blut untersuchen zu können, durch Oeffnen der Jugularvenen getödtet. Darnach wurde alsbald die Bauchhöhle geöffnet, Magen nebst Pancreas frei präparirt und herausgenommen. Letzteres hatte bei beiden Thieren genau dasselbe Gewicht (18 Grm.). Hiervon wurden je 15 Grm. in einer Reibschaale fein zerquetscht, die ganze Masse sorgfältig in ein Becherglas gethan und 50 Grm. Fibrin aus Ochsenblut mit je 800 Grm. Wasser hinzugefügt. Vom Magen wurde die Schleimhaut abgelös't, von letzterer je 25 Grm. ebenfalls nach vorheriger Zerkleinerung mit dem Messer in der Reibschale zerdrückt, in ein Becherglas geschüttet und je 20 Grm. coagulirtes Hühnereiweiss nebst 250 Grm. Wasser und einigen Tropfen verdünnter Salzsäure hinzugesetzt. Nach Ueberbindung dieser 4 Gläser mit Blase wurden dieselben in ein und demselben Wasserbade gleichzeitig einer Temperatur von 44,6^0 Cels. während 6 Stunden ausgesetzt. Von diesen Flüssigkeiten, die sehr langsam filtrirten, wurden 20 Grm. nach dem Erkalten in einer tarirten Schaale im Wasserbade zum Trocknen verdunstet und darauf im Luftbade eine Zeit lang auf 110^0 C. erwärmt. Der Rückstand der Verdauungsversuche ist folgender:

Magenverdauung vom Hunde	
a) ohne Milz	b) mit Milz
3,60 %	3,50 %
Pancreasverdauung	
2,00 %	2,00 %

Eine zweiter Versuch hatte ganz dieselben Resultate ergeben. Es wurden dazu verwendet

1) ein vollständig gesunder männlicher Hund; Körpergewicht = 18305 Grm., Gewicht des Pancreas = 64,1 Grm.

2) eine Hündin, der vor acht Wochen die Milz erstirpirt war; Körpergewicht beträgt 20200 Grm., Pancreasgewicht = 63,7 Grm.

3) ein Hund, dem erst vor fünf Tagen die Milz exstirpirt war, der in Folge dessen noch an Peritonitis litt. Die Fiebererscheinungen waren schon verschwunden, er hatte wieder Nahrung angenommen und zwar fünf Stunden vor dem Versuche 750 Grm. Pferdefleisch genossen. Das Resultat fiel folgendermaassen aus:

Magenverdauung vom Hunde		
a) mit Milz	b) ohne Milz	c) ohne Milz (Peritonitis)
2,56 %	2,56 %	0,910 %
Pancreasverdauung		
2,02 %	1,88 %	0,600 %

Nachdem Schiff gegenüber den von uns oben erwähnten Versuchen von Lusanna nochmals behauptet hatte, dass er von Neuem den Einfluss der Milz auf Pancreas- und Magen-Verdauung constatirt habe, habe ich im Juni 1870 Hrn. Dr. Schindeler veranlasst, die Verdauungsversuche mit allen möglichen Cautelen nochmals zu wiederholen. Abermals wurden ganz dieselben negativen Resultate erzielt.

Seitdem sind wir nicht mehr in der Lage, manche bei entmilzten Thieren beobachtete Veränderung, insbesondere die Gefrässig-

keit zu erklären. Als ich indess dem letzteren Umstande meine besondere Aufmerksamkeit zuwandte, konnte ich mich überzeugen, dass dieses Symptom nicht so constant bei entmilzten Thieren vorkommt, als vielfach angenommen worden ist. Meist frassen dieselben nur ebenso viel wie gesunde Hunde. Nicht gar selten wurde gerade das Gegentheil von mir beobachtet. Die Annahme lag daher nahe, dass in Folge vorausgegangener Ueberladung des Magens ein Catarrh der Magenschleimhaut mit Appetitstörung eingetreten sei. Niemals habe ich jedoch bei Sectionen entmilzter Thiere Zeichen einer catarrhalischen Entzündung des Magens angetroffen.

Nicht unwichtig scheinen mir gerade mit Rücksicht auf diese Fragen die folgenden Beobachtungen zu sein.

Vergleichende Untersuchungen bei Hunden mit Milz und ohne Milz, welche dieselbe Pflege, gleiche Nahrung erhielten, haben ergeben, dass bei Hunden ohne Milz, nachdem sie die Operation bereits längere Zeit glüklich überstanden haben, das Körpergewicht in gleichem Grade ab- und zunimmt, wie bei Hunden mit Milz.

Vom 1. December an habe ich drei Hunden, von denen einer die Milz noch hatte, dem andern sie vor 10 und dem dritten vor 6 Monaten exstirpirt worden war, die gleiche Kost der Art reichen lassen, dass einem jeden Vormittags 9 Uhr 250 Grm. Pferdefleisch gereicht wurden und Mittags 1 Uhr jeder aus einem Eimer von Suppe und Kartoffeln und Brot so viel fressen konnte, als er mochte. Es fiel hierbei nicht auf, dass die Hunde ohne Milz gefrässiger waren, als der mit Milz.

	No. I. Hund mit Milz.	No. II. Hündin ohne Milz (vor 10 Monaten).	No. III. Hund ohne Milz (vor 6 Monaten).
1. XII.			
2. XII.	22200	22900	18250
3. XII.	22650	22700	18000
4. XII.	2300	23400	19200
5. XII.	23300	23400	17700
6. XII.	23200	23750	18500
7 XII.	23500	24000	18500
8. XII.	23500	24650	18750
9. XII	23750	24800	18950
10. XII.	23700	24700	18800
11. XII.	23100	24050	18700
12. XII.	23800	24700	19300
Zunahme innerhalb 12 Tage . . .	1600	1800	1050

Aus vorstehenden Körpergewichtstabellen ist ersichtlich, dass bei den drei Hunden in der Zeit vom 1.—12. December das Körpergewicht um mehr als 1000 Grm. zugenommen hatte und zwar am meisten (1800 Grm.) bei der schwarzen Hündin, der vor 10 Monaten die Milz exstirpirt worden war, am wenigsten (1050 Grm.) bei dem Hunde, dem vor 6 Monaten die Milz exstirpirt worden war. Die Unterschiede sind nicht der Art, dass daraus auf ein verschiedenes Verhalten der entmilzten Hunde mit Bestimmtheit geschlossen werden kann.

Nachdem am 13. December 1870 bei diesen drei Hunden eine Venäsection gemacht worden war und zwar bei No. I. und No. II. von je 250 Ccm., bei No. III. von 450 Ccm., wurde ihnen während der nächsten drei Tage gar keine Nahrung gereicht. Dem äusseren Anscheine nach haben sie das Hungern gleich gut ertragen. Am 16. wurde dem Hunde No. I. und der Hündin No. II. abermals eine Venäsection von 30 Ccm. gemacht, wonach die Hündin eine sehr reichliche Nachblutung hatte. Vom 17. December Vormittags 9 Uhr an erhielten alle 3 Hunde ganz genau dieselbe Quantität der Nahrung in je 24 Stunden, nämlich:

250 Grm. Pferdefleisch,
500 „ Brod,
1000 „ Wasser,
4 „ Kochsalz.

1754 Grm. in 24 Stunden.

Es wurde täglich zu einer bestimmten Zeit das Körpergewicht bestimmt, und sind die Werthe in folgender Tabelle zusammengestellt:

	No. I. Hund mit Milz.	No. II. Hündin ohne Milz (10 Monate).	No. III. Hund ohne Milz (6 Monate).
17. XII. 9 Uhr .	21600	20600	16800
	Ganz gleichmässige Fütterung.		
18 XII.	22400	20900	17500
19. XII.	22400	21300	18050
20. XII.	22600	21850	17850
21. XII.	22600	22300	17850
22. XII.	22400	22650	17900
23. XII.	22500	22500	17900
24. XII.	22700	22500	18000
25. XII.	22200	22200	17800
26. XII.	22400	21800	17700
27. XII.	22500	22100	17800
28. XII.	22400	22100	17600
29. XII.	22400	22000	17600
30. XII.	22500	21800	17900
Körpergewichtszunahme in 14 Tagen	900	1200	1100

Die Zunahme des Körpergewichtes ist während dieser 14 Tage, innerhalb welcher allen 3 Hunden genau die gleiche Quantität und Qualität der Nahrung gegeben wurde, bei den Hunden ohne Milz nicht weniger gewesen, als bei dem Hunde mit Milz; zu vermuthen war eine geringere Körpergewichtszunahme nach Milzexstirpation, seitdem von Schiff ein Einfluss der Milz auf die Verdauung angenommen wird. Ueber das Körpergewicht des Hundes No. III. will ich Folgendes nochmals bemerken (conf. pag. 39). Dasselbe betrug am 1. Juni 1870 unmittelbar vor der Milzexstirpation 21600; am 26. April 1871 21700 Gr., woraus hervorgeht, dass nach der Milzexstirpation das Körpergewicht wieder dieselbe Höhe erreichen kann wie vordem.

In der Puls- und Athem-Frequenz, sowie in der Eigenwärme haben wir, obwohl wir lange Zeit Morgens, Mittags und Abends gleichzeitig bei Hunden mit und ohne Milz, unter denselben Verhältnissen, die Messungen vorgenommen haben, bis jetzt keine constanten Unterschiede auffinden können.

Aus der Summe unserer Beobachtungen will ich nur die am 30. December 1869 erhaltenen Resultate mittheilen:

	I. Hündin mit Milz.	II. Hund, dem die Milz vor 3 Monaten exstirpirt war.	III. Hündin, der die Milz vor 5 Wochen exstirpirt war.	IV. Hund, dem die Milz vor 3 Tagen exstirpirt war.
Vormittag 10 Uhr.				
Temp. im anus. . .	39,8	39,8	39,6	40,3
Pulsfrequenz . . .	116	116	120	130
Athemfrequenz . .	24	20	20	20

Von besonderer Bedeutung dürfte es sein, die Lungen- und Hautthätigkeit genauer zu untersuchen. Dass mir hierzu die Hülfsmittel mangelten, hat mich bis dahin verhindert, die bei den zahlreichen Harnanalysen erhaltenen Resultate in dem Maasse zu verwerthen, wie es für die hier vorliegenden Fragen wünschenswerth ist. Die Resultate der von Herrn Dr. Schindeler ausgeführten Harnanalysen sollen ausführlich an einer anderen Stelle mitgetheilt werden. Aeusserer Umstände wegen konnten die Versuche bis jetzt noch nicht zum vollen Abschluss gebracht werden. Eine grosse Schwierigkeit bei diesen Untersuchungen lag auch darin, dass die entmilzten Hunde die Internirung in den bereits oben erwähnten, zur Aufbewahrung des Urins bestimmten Kasten meist

nicht länger, als 4 Tage ertrugen, indem sie darnach unwohl wurden, die Nahrung verweigerten, alsdann ein Vergleich mit gesunden Hunden nicht mehr möglich war. Die Harnuntersuchungen haben sich daher immer nur auf Perioden von 4—5 Tagen erstrecken können. Bis jetzt sind es im Ganzen 23 Versuchstage; da immer ein Hund mit Milz gleichzeitig beobachtet wurde, sind es im Ganzen 46 Harnanalysen. Beide Hunde erhielten genau abgewogen dieselbe Qualität und Quantität von Speisen, in verschiedenen Perioden bald nur vegetabilische, bald nur animalische, bald gemischte Kost. In sämmtlichen Perioden wurde das übereinstimmende Resultat erhalten, dass die Ausscheidung des Wassers, wie der festen Bestandtheile durch die Nieren der Hunde ohne Milz vermindert war. Der Harnstoff war es mehr, wie die Salze. Die Harnsäure wurde nach der gewöhnlichen Methode (Neubauer und Vogel) zu bestimmen versucht und, verglichen mit dem bei einem gesunden Hunde erhaltenen Resultat, gleichfalls eine auffallende Verminderung erhalten. Nach einer mündlichen Mittheilung von Herrn Collegen Voit in München lassen sich die durch diese Methode erhaltenen Resultate verwerthen für die statt der Harnsäure im Hundeharn vorkommende Kynurensäure.

Eine genügende Erklärung zu geben für die bei den Harnanalysen bis jetzt erhaltenen Resultate bin ich zur Zeit noch ausser Stande. Es erscheint mir indess wahrscheinlich, dass, wenn wir bei unseren fortgesetzten Versuchen dieselben Resultate erhalten werden, daraus der Schluss gezogen werden kann, dass die Milz eine Stätte lebhafter chemischer Processe ist, welche nach Milzexstirpation wegzufallen scheinen.

Die Schlussfolgerungen aus unseren Experimenten über die Exstirpation der Milz will ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) Die Milz ist zum Leben der Thiere nicht durchaus erforderlich.
2) Nach Exstirpation, sowie nach künstlich erzeugter Atrophie der Milz wird ihre Funktion von den übrigen lymphatischen Organen übernommen. Eine wichtige Rolle scheint hierbei das Knochenmark zu haben. In ihm finden sich längere Zeit nach Milzexstirpation auffallende Veränderungen, ähnlich wie bei Leukämie (Neumann). Hyperplasie der Lymphdrüsen wird nicht constant beobachtet.
3) Die vikariirende Thätigkeit dieser lymphatischen Organe, welche von vielen äusseren Einflüssen abhängig zu sein scheint, ist bei entmilzten Thieren nicht immer eine com-

plete, da besonders in den ersten Monaten nach Exstirpation oder künstlich erzeugter Atrophie der Milz eine veränderte Beschaffenheit des Blutes gefunden wird. Daraus ist ein unmittelbarer Einfluss der Milz bei der Blutbereitung zu vermuthen, und zwar, wie es scheint, bei Neubildung der weissen, wie der rothen Blutkörperchen.

4) Auf Magen- und Pankreas-Verdauung übt die Milzexstirpation keinen Einfluss aus; die neben der chemischen Analyse als Beweis dafür angenommene Gefrässigkeit entmilzter Thiere existirt nicht als constantes Symptom.

Durch die oben mitgetheilten Experimente ist schon darauf hingewiesen, dass auch die Lymphdrüsen in einer nahen Beziehung zur Blutbildung stehen. Eine besondere Stütze hat die Physiologie dafür erhalten durch Entdeckung der lymphatischen Leukämie, welche auf Vergrösserung der genannten Organe basirt. Der Bau dieser Organe hat für das Studium der Leukämie besonderes Interesse. Die Kenntniss desselben verdanken wir den ausgezeichneten Forschungen von Hiss, Frey, Kölliker, von Recklinghausen.

Im Körper sind die Lymphdrüsen weit verbreitet. Es geht dies aus den reichlichen Fundorten der Lymphzellen hervor; die pathologische Anatomie bestätigt, dass an allen diesen Orten durch Hyperplasie die Leukämie sich kund giebt.

Die einfachsten Lymphdrüsen sind die Follikel. Ihnen führen die zartesten Lymphgefässe, die mit den Bindegewebskörperchen-Netzen in Verbindung zu stehen scheinen, den rohen Saft zu. Aus ihrem Inhalte mischen sie geformte Elemente, Lymphkörperchen, bei, unter deren Einwirkung der Chemismus der Lymphe und des Chylus seinen specifischen Character erhält. Die grösseren Lymphdrüsen zeigen in ihrem anatomischen Bau eine nicht zu verkennende Analogie mit diesen einfachsten Drüsenformen. Man kann bis zu einem gewissen Grade mit Recht sagen, dass die complicirteren Lymphdrüsen combinirte Follikel seien.

Um die bei Leukämie auftretenden Veränderungen der Lymphdrüsen beurtheilen zu können, ist zu berücksichtigen, dass auch die Lymphdrüsen einen bindegewebigen Kern (einen Hylus, Stroma [Hiss]) besitzen, der eine Anzahl grösserer Blutgefäss-Verästelungen und wahrer Lymphgefässe in sich einschliesst; daran finden sich zuführende und abführende Lymphgefässe. Auf jedem Drüsendurchschnitt zeigt sich eine Scheidung zwischen Mark- und Rindensubstanz. Eine bindegewebige Hülle, welche

ein reiches Balkennetz von sich in das Innere der Drüse abgehen lässt, trennt diese in eine grosse Anzahl von untereinander communicirender Hohlräume, die in der Rinde mehr rundliche Gestalt haben und als Alveolen bezeichnet werden. Im Innern der Drüse sind die Hohlräume mehr länglich, strangförmig, vielfach untereinander verbunden. Innerhalb dieser Hohlräume findet sich die eigentliche Drüsensubstanz, welche aus rundlichen Zellen besteht, die ganz die Form und das Aussehen der Lymphkörperchen an sich tragen. Dieselben sind in ein Netz feiner, aus Bindegewebskörperchen bestehender, von den Balken abgehender Fasern eingebettet. Im Innern des Alveolen-Inhaltes wird dieses Netz dichter und befestigt sich an die Oberfläche der Blutgefässe. Dieser festere mittlere Drüsenkern in jeder Alveole, welcher nach der Gestalt der Balkenhohlräume in der Rindensubstanz mehr kugelig, in der Marksubstanz mehr strangförmig ist, bekommt im ersteren Fall den Namen Rindenknoten, im zweiten Markstrang. Die weniger festen blutgefässlosen Umhüllungsschichten dieser Central-Drüsengebilde werden als Lymphräume, Lymphsinus-Umhüllungsräume bezeichnet. Wir dürfen sie uns indess nicht als blosse Hohlräume vorstellen, vielmehr zeigen sie sich, wenn auch von lockerem Gefüge, doch ebenso gebaut, wie die Rindenknoten und Markstränge. Die Lymphräume stehen ebenso wie die eigentliche Drüsensubstanz durch die ganze Drüse hindurch in ununterbrochener Verbindung und stellen somit ein vielverzweigtes Kanalnetz dar zwischen den Balken und der eigentlichen Drüsensubstanz.

Für unsere Frage ist noch wichtig das Verhalten der Lymphgefässe zu den Lymphdrüsen. Die zuführenden Gefässe treten an die Hülle heran, durchsetzen diese und münden in je einen Lymphraum ein. Auf der entgegengesetzten Seite sammeln sich die abführenden Lymphgefässe wieder aus den Lymphräumen. Es geht also die Bahn des Lymphstromes vom vas afferens aus durch die Lymphräume der Rinde und des Markes zum vas efferens. Auf diesem Wege, den sie sicher nur äusserst langsam zurückzulegen vermag, indem sie hindurchsickert, nimmt die Lymphe stets einen Theil der lose im Bindegewebsnetz eingebetteten Zellen mit sich, die sich aller Wahrscheinlichkeit nach aus den Drüsenkernen immer von Neuem ersetzen. Nach Brücke finden sich in der Lymphe, nachdem sie eine Drüse passirt hat, mehr Lymphkörperchen als vorher. Auch bedeutende chemische Umwandlungen müssen in den Lymphdrüsen vor sich gehen, da sich der hinter ihnen in den Lymphgefässen befindliche Saft wesentlich schon durch

die Zumischung von Zellen von dem Chylus und den Gewebsflüssigkeiten, aus denen er entstanden, unterscheidet. Auf die Lymphbewegung ist die durch die Athmungsorgane und ihre Thätigkeit entstehende Adspiration des Thorax von Einfluss, da die Einmündungsstelle der Lymphstämme in das Venensystem in dem Brustraume sich befindet. Die reichliche Anwesenheit der Klappen macht jeden äusseren Druck, ausgeübt auf die Lymphgefässe, zu einer Fortbewegungsursache für ihren Inhalt, da ein Rückfliessen der einmal weggepressten Lymphe durch die sich entgegensetzenden Klappen verhindert wird. Die Zusammenziehung der die Lymphgefässe umlagernden Körpermuskeln reicht schon hin, um die Lymphe und den Chylus vorwärts zu pressen, der Einmündungsstelle zu. Auch der Saugmechanismus am Anfang der Chylus-Gefässe in den Zotten wird dadurch, dass er aus den Anfängen den Inhalt in die weitern Gefässe einpresst, eine Gesammtbewegungsursache. Diese Anordnung thut auf das deutlichste dar, wie die Lymphdrüsen im Stande sind, in ausgedehntem Maasse auf die Bildung des Blutes einzuwirken.

In der allerneusten Zeit ist die Aufmerksamkeit auf ein für die Blutbereitung allem Anscheine nach sehr wichtiges Organ gelenkt worden, dessen wir an dieser Stelle gedenken müssen. In seiner vorläufigen Mittheilung über die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung hat E. Neumann[5]) des Vorkommens kernhaltiger rother Blutzellen in dem sogenannten rothen Knochenmarke des Menschen erwähnt, welche in allen Beziehungen mit den embryonalen Entwicklungsstufen der rothen Blutzellen übereinstimmen. Ihr Ursprung wurde auf die Markzellen zurückgeführt. Darnach hat G. Bizzozero[6]) eine Bestätigung der Neumann'schen Ansicht geliefert. Das frische Knochenmark des Menschen enthält eine enorme Anzahl von Zellen, die sich in Nichts von den farblosen Blutkörperchen unterscheiden, von verschiedener Grösse sind und mehr oder minder körniges Protoplasma enthalten. Daneben kommen sehr reichlich noch andere Elemente vor, welche eine geschlossene Uebergangsreihe der weissen zu den rothen Blutkörperchen darstellen in der Art, dass der Kern der farblosen Blutkörperchen sich vergrössert, so dass er fast die ganze Zelle ausfüllt und eine blassröthliche, gelbliche Farbe annimmt, und nur eine äusserst dünne Schicht ungefärbten oder bereits ebenfalls gefärbten Protoplasmas, welche den Kern umgiebt, diese Formen von den ersten farbigen Blutkörperchen unterscheidet. Im weiteren Verfolge seiner Untersuchungen über die blutbildende Function des Knochenmarks ist

Bizzozero[7]) zu Resultaten gelangt, welche es ihm sehr wahrscheinlich machen, dass in demselben eine active Zerstörung rother Blutkörperchen Statt finde. E. Neumann[8]) hat den zuerst von ihm angeregten Gegenstand späterhin noch auf's Genaueste verfolgt und für die Lehre von der Leukämie praktisch verwerthet. Nachdem er eine sehr genaue Beschreibung der genannten Uebergangsformen zwischen Lymphkörperchen und rothen Blutkörperchen geliefert, beschreibt er ausführlicher die Eigenthümlichkeiten des Gefässsystems des Knochenmarks. Darnach geschieht der Uebergang der Capillaren in die sehr dünnwandigen Venen durch ganz allmählige Erweiterung. Aus dieser Anordnung der Gefässe, die mit der in der Milz von Billroth nachgewiesenen grosse Aehnlichkeit zeigt, ergiebt sich, dass der Kreislauf innerhalb dieses Organes ein relativ träger sein muss. Durch Behandlung des Knochenmarks mit verdünnter Salzsäure hat Neumann die Capillaren auf grosse Strecken hin isolirt, wobei die Gefässwandung und die innerhalb derselben befindlichen zelligen Elemente in ganz überraschender Weise erhalten blieben. An den so hergestellten Präparaten überzeugte er sich mit Leichtigkeit, dass eine grosse Menge der Uebergangsformen innerhalb der Capillaren selbst lag, weshalb es wahrscheinlich wird, dass die genannten Metamorphosen der Blutkörperchen sich innerhalb der Gefässe vollziehen. Den Reichthum der Markcapillaren an Lymphkörperchen glaubt Neumann aus der sehr lebhaften Vermehrung der zelligen Elemente im Knochenmark und dadurch bedingter Immigration der Lymphkörperchen des Knochenmarkes in die Blutgefässe erklären zu sollen. Nachdem durch die erwähnten Untersuchungen Neumann's eine in dem Knochenmarke in reichlichem Maasse vor sich gehende Umwandlung der mit lymphoiden Elementen ganz übereinstimmenden Markzellen in rothe Blutkörperchen wahrscheinlich gemacht und ein in vieler Beziehung eigenthümlich gebautes, aber überall geschlossenes Gefässsystem gefunden war, hatte Hoyer[9]) geglaubt, dass die Capillaren sich frei ins Gewebe des Markes öffnen und das Blut in wandungslosen Bahnen sich zu den Venen hinbegebe. Die Ergebnisse der Untersuchungen von F. A. Hofmann und P. Langerhans[10]) sind eine fast vollkommene Bestätigung der Angaben Neumann's; nie vermochten sie den geringsten Anhalt für das Vorkommen wandungsloser Blutbahnen im Sinne Hoyer's zu entdecken.

Bei diesem Verhalten des Knochenmarks, welches für die Blutbereitung von grosser Wichtigkeit ist, erschien dessen Untersuchung

bei Thieren, denen die Milz exstirpirt war, von nicht geringer Wichtigkeit.

Für diesen Theil meiner Versuche habe ich Herrn Professor E. Neumann in Königsberg selbst um seine gütige Unterstützung gebeten. Im Januar 1870 übersandte ich ihm die ersten Knochen, über welche er mir folgende briefliche Mittheilung gemacht hat:

1) In dem Knochen eines gesunden Hundes fand sich in den Höhlen der Röhrenknochen ein exquisit gelbes Fettmark, dichtgedrängte grosse Fettzellen, etwas fibrilläre Zwischensubstanz, keine lymphoiden Markzellen; in den spongiösen Theilen das Mark gleichfalls sehr fettreich.

2) In den Knochen eines Hundes, dem vor 6 Wochen die Milz exstirpirt war, war das Mark in der grossen Höhle der Röhrenknochen abgemagert, eine Zwischenstufe zwischen Fett und Schleimgewebe darstellend; grosse runde Fettzellen, die aber nicht dicht zusammenliegen, sondern durch etwas schleimige hyaline Zwischensubstanz von einander getrennt sind; lymphkörperchenartige Markzellen sehr spärlich, Uebergangsformen (kernhaltige rothe Blutzellen) nicht nachweisbar; in den spongiösen Theilen zeigte der ausgepresste Marksaft nur fettigen Detritus (Fäulniss).

3) In den Knochen eines Hundes, dem vor 6 Tagen die Milz exstirpirt war, zeigte das Mark Verhältnisse, wie sie bei jungen Thieren im Allgemeinen normal sind. Es hatte in sämmtlichen Knochen die Charaktere des rothen lymphoiden Markes und dicht gedrängte lymphkörperchenartige Markzellen, einzelne zerstreute Fettzellen; kernhaltige rothe Blutzellen nicht mehr evident nachweisbar.

Nach diesen mehr negativen Befunden schien es von Interesse, die Knochen von Hunden zu untersuchen, denen vor längerer Zeit die Milz exstirpirt worden war. Am 6. Januar 1871 habe ich Herrn Collegen Neumann die Knochen einer Hündin zugeschickt, der vor 10 Monaten die Milz exstirpirt, und die am 6. Januar getödtet war.

Am 5. Februar hatte Herr College Neumann die Güte, mir über seine Befunde bezüglich der Knochen dieser vor 10 Monaten entmilzten Hündin Folgendes mitzutheilen.

„Die Untersuchung hat insofern Ihren Erwartungen entsprochen, als ich glaube behaupten zu dürfen, dass sich das Mark in pathologisch verändertem Zustande befand. Abgesehen von einer starken Verminderung des Fettes, welche sich in dem Marke der Röhrenknochen zeigte, war die Beschaffenheit auch nicht die des gewöhnlichen rothen Knochenmarkes; das Mark stellte vielmehr einen rothen, schmierigen Brei dar, dem jeder Zusammenhalt fehlte. Schüttelte man Klumpen dieses Breies in Massen von Glycerin, so zerfloss er vollständig und es liessen sich auf diese Weise die in ihm eingeschlossenen Gefässe leicht isoliren. Diese Gefässe zeigten sich

nun alle arterieller Natur, es waren lauter verästelte Arterienbäumchen, die feinsten Zweige entsprachen in Weite und Struktur den von mir so genannten Uebergangsgefässen. Capillaren und Venen schienen in dem Marke nicht zu existiren. In dieser Beziehung waren die Verhältnisse also ganz ähnlich, wie ich sie bei der Leukämie gefunden habe, nur dass die Farbe des Markes bei dieser gelb war (hier roth). Auch die in dem leukämischen Marke gefundenen Spindelzellen fanden sich hier in grosser Zahl, ihre Länge betrug etwa 0,06, die Breite 0,003 Mm., der stäbchenförmige Kern war 0,01 bis 0,015 Mm. Nach dem Zusammenhange zu schliessen, in welchem diese Spindelzellen häufig mit den arteriellen Gefässbäumchen standen, indem sie an die Endverästelungen derselben sich anschlossen, muss ich sie als Bestandtheile der Wandungen der feinsten Gefässe ansprechen. Was die sonstigen zelligen Elemente des Markes betrifft, so fand ich in den spongiösen Knochen eine auffällig grosse Zahl von Uebergangsformen, in den Röhrenknochen waren dieselben spärlicher; die eigentlichen Markzellen schienen unverändert. — Was die Deutung des Befundes betrifft, so dürfte wohl die Annahme in Betracht kommen, dass die pulpöse Erweichung des Markes durch einen Zellenproliferationsprocess herbeigeführt worden, in welchem sowohl das zellige Gerüst des Markes (das Reticulum), als auch die Wandungen der Capillaren und Venen untergegangen sind. Andernfalls musste man daran denken, dass der Mangel der Capillaren und Venen auf einen erst in der Leiche erfolgten Zerfall (auf eine Auflösung in die die Wand zusammensetzenden zelligen Elemente?) zu beziehen wäre, was nicht gerade wahrscheinlich ist, da ich die Präparate in noch ziemlich frischem Zustande untersuchte und ein solcher Zerfall der Gefässwandungen auch sonst mir nicht vorgekommen ist."

Es hat dieser Befund gewiss eine grosse Bedeutung, und fordert von Neuem dazu auf, auf Grund der Untersuchungen von E. Neumann, die neuerdings auch von Waldeyer[1]) bestätigt worden sind, das Knochenmark in eine Kategorie mit den Lymphdrüsen und der Milz zu stellen.

Literatur.

1) Wilhelm Kühne, Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig 1868. pg. 401. 2) H. Welcker, Grösse, Zahl, Volumen, Oberfläche und Farbe der Blutkörperchen. (Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift Bd. 20). 3) Maggiorani, Compt. rend. 1864. II, p. 763. Henle's und Meissner's Bericht über Anatomie und Physiologie 1864. 4) Schindeler, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des thierischen Organismus nach Milzexstirpation. Inauguraldissertation. Greifswald. 1870. 5) E. Neumann, Centralblatt 1868 p. 689. 6) G. Bizzozero, Gazetea medica Italiana Lombard. 1868. 46. Centralblatt 1868. 885. 7) l. c. 1869. 2. 8) E. Neumann, Wagners Archiv 1869. X. 68—102. Centralblatt 1869, p. 229. 9) Hoyer, Centralblatt 1869. 16 und 17. 10) F. A. Hofmann und P. Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Virch. Arch. XLVIII. VIII.. 2. 309. 11) Waldeyer, Virch. Ach. XLII. 3. 306.

Viertes Kapitel.

Wesen der Leukämie. Virchow's lienale und lymphatische Form. Pathologisch anatomische Charaktere der leukämischen Milz und Lymphdrüsen. Veränderungen des Knochenmarkes bei Leukämie. Neumann's myelogene Form. Sekundäre leukämische Erkrankungen anderer Organe, Leber, Nieren, Nebennieren. Befunde in der Schädelhöhle und Brusthöhle, im Darmtraktus. Unterschied von Typhus abdominalis.

Für den Physiologen, wie für den Pathologen bietet nicht leicht eine Krankheit so vielseitiges Interesse, als die Leukämie. Der von Virchow gewählte Name gebührt ihr mit Recht. Es nimmt die Menge der farblosen Zellen so überhand, dass das Blut weissliche Färbung hat, die mitunter schon mit blossem Auge zu erkennen ist. Die höchste Beachtung verdient es für die Entstehung dieser Veränderung, dass nach den bisherigen Erfahrungen der Zustand mit Hyperplasie eines lymphatischen Organes beginnt.

Nach Virchow[1]) ist nämlich der Gang der leukämischen Erkrankung der, dass „zuerst ein lymphatisches Organ hyperplastisch afficirt wird. Dann gehen von diesem Organe gewisse Veränderungen des Blutes aus und zwar Veränderungen in einer doppelten Richtung, theils blos chemische, indem gewisse Stoffe, die sonst in diesem Organe als Parenchymsäfte vorkommen, in reichlicherer Menge im Blute sich finden, theils morphologische, indem zellige Elemente in das Blut übertreten. Sodann kommt in dritter Reihe die heteroplastische Erkrankung anderer Organe, also eine Art von Metastase."

Hiernach besitzen wir in der Leukämie ein sehr durchgeführtes Bild der allmäligen Verallgemeinerung eines ursprünglich örtlichen Vorganges, von dem wir die einzelnen Stadien genauer kennen, wie von irgend einer anderen Art von Generalisation (Virchow[2]). Diesen Entwicklungsgang hat die klinische Beobachtung vielfach bestätigt. Nach einem Stadium der Vorboten, der allmäligen Entwicklung des leukämischen Processes in den lymphatischen Organen

ist ein Stadium der ausgebildeten leukämischen Kachexie mit secundärer Erkrankung anderer Organe constatirt.

Je nachdem die Milz oder die Lymphdrüsen Ausgangspunkte der Leukämie sind und das Blut von ihnen aus sich nach und nach verändert, hat Virchow[3]) zwei Formen unterschieden, die lienale und lymphatische, von denen die erstere Elemente ins Blut bringt, welche den Bestandtheilen der Milzpulpe, die zweite solche, welche den Parenchymkörnern der Lymphdrüsen analog sind. In der lymphatischen Form, Lymphämie (Virchow) finden sich in grösserer Zahl farblose Elemente, welche durchschnittlich kleiner, als die gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen sind, der Mehrzahl nach aber grössere, einfachere, stärker granulirte Kerne besitzen. In der lienalen Form Splenämie (Virchow) pflegen die Zellen den gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen zu gleichen. Sie sind vorherrschend grösser und zeigen nach Essigsäure-Zusatz mehrfache oder sich theilende, mehr glatte, selten einfache, runde und etwas körnige Kerne (Virchow). Die Fälle, in welchen die Unterschiede dieser beiden Formen deutlich ausgeprägt sind, kommen selten vor. Häufiger als reine lienale und reine lymphatische Fälle sind die gemischten Formen, wo neben der Milz die Lymphdrüsen, oder neben den zuerst erkrankten Lymphdrüsen die Milz gleichzeitig hyperplastisch ist. Bekanntlich hat Virchow[4]) neuerdings alle bei Leukämie vorkommenden lymphatischen Geschwülste unter dem Namen der leukämischen Lymphome zusammengefasst. Als primäre Lymphome haben wir diejenigen zu betrachten, welche den ersten Ausgangspunkt der leukämischen Dyskrasie bilden. Von ihnen kann eine Verbreitung des leukämischen Processes in anderen lymphatischen und nicht lymphatischen Organen (sekundäre Lymphome) statt haben. Wie oben erwähnt, ist dies das häufigere Vorkommen. Nicht erklärt ist bis jetzt, warum in anderen Fällen eine derartige Verbreitung der Leukämie auf andere Organe nicht zu Stande kommt. Ich habe nur ein Mal bei einem 13jährigen Mädchen eine ganz reine lienale Leukämie ohne Betheiligung anderer Organe beobachtet, die durch die Section bestätigt ist.

Sophie S., 13 Jahre alt, war bis zu ihrem 8 Jahre vollkommen gesund. In diesem Jahre wurde sie vom kalten Fieber (nach der Beschreibung febris intermittens tertiana) befallen und litt hieran ungefähr 1 Jahr. Während dieser Zeit will sie mitunter Stiche in der linken Seite gehabt haben, die auch später wiederkehrten. Ungefähr 14 Tage vor Weihnachten 1866 hatte Patientin ein eigenthümliches Gefühl von Schwere im Unterleib und bemerkte eine geringe schmerzlose Auftreibung desselben. Diese Anschwellung wurde in wenigen

Monaten so stark, dass die Kranke im Mai 1867 in meine Klinik aufgenommen werden musste. Bei der Palpation des Unterleibes, der stark aufgetrieben war, fühlte man sofort einen Tumor, der die ganze linke Seite vom Hypochondrium bis zur fossa iliaca ausfüllte. Von oben nach unten maass der Milztumor 43 Cm., vor die linea axillaris 14 Cm. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab eben soviel weisse als rothe Blutkörperchen. Drüsenanschwellungen waren nirgends aufzufinden. Patientin wurde in meiner Klinik bis zum 1. October 1867 behandelt. Der Tod erfolgte an diesem Tage in Folge von Hydrops und Darmkatarrh.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll vom 2. Octob. 1867. (Prof. Grohe).

Körper abgemagert. Thorax mässig gewölbt; Bauchdecken stark ausgedehnt. Leber und Milz von Aussen deutlich zu begrenzen. Unterhautzellgewebe vollständig geschwunden. Aus den Halsvenen ergiesst sich schmieriges, hellroth gefärbtes Blut. Muskulatur sehr schwach entwickelt. Unterer Rand der Leber 6 Zoll unter dem Rippenbogen; der linke Rand 4 Zoll unter dem processus xiphoideus. Milz stark nach rechts gedrängt, 1⅓ Zoll über die Mittellinie, 2 Finger breit über der Symphyse; der obere Theil der Milz vollständig vom linken Leberlappen überdeckt. Im Herzbeutel eine mässige Quantität klaren Serums. Die Herzspitze liegt unter der 2. Rippe stark nach Hinten gedrängt. Rechter Ventrikel schlaff, der linke stark contrahirt, ist ausgefüllt mit sehr reichem Cruor; das Blut hat die Beschaffenheit eines Breies. Herzmusculatur im Allgemeinen dünn; Klappen normal. Lunge links stark nach Oben gedrängt, nach hinten und unten etwas Atelektase; das übrige Organ elastisch, lufthaltig, aus den grossen Bronchien schaumiges Secret; Lungenparenchym von eigenthümlich hellbraunrother Farbe, sehr zerreisslich. Rechter Lungenlappen von derselben Beschaffenheit. Bronchialdrüsen uud Halsdrüsen nicht geschwellt. Aus der Milzvene entleert sich sehr schmieriges, dickes, hellgeronnenes Blut; an der Oberfläche weisse Streifen. Milz sehr stark vergrössert; zeigt an der Oberfläche 3 sehr tief gehende Einschnitte; Höhe der Milz 11 Zoll, Breite 8 Zoll, Dicke 3 Zoll; das Organ sehr fest und derb, auf dem Durchschnitt das Parenchym von schmutzig braunrother Farbe; Malpighische Bläschen nicht zu erkennen; am untern Rand der Milz treten verschiedene Pigmentirungen auf, von denen zwei die Gestalt eines embolischen Heerdes darbieten. Die Milz wiegt 2720 Grmmes. Nebenniere links normal gross, ihre Substanz etwas stärker geröthet. Linke Niere normal gross, Fettkapsel atrophisch, Kapsel trennt sich leicht; Oberfläche glatt; auf dem Durchschnitt zeigt das Organ etwas starken Blutgehalt. Aufsteigende Gefässe und Glomeruli deutlich zu erkennen; Pyramiden normal gross, etwas stärker injicirt, grenzen sich deutlich ab; Papillen deutlich erkennbar. Rechte Nebenniere zeigt dieselben Verhältnisse wie links. Dessgleichen auch die rechte Niere. Leber sehr stark vergrössert, Höhe 11½ Zoll, Breite 7½ Zoll, grösste Dicke 3½ Zoll; linker Lappen oben zungenförmig verlängert; auf dem Durchschnitt ziemlich gleichmässig braungrau; acini unten etwas deutlich, sonst verwaschen. Magen enthält Schleim; Schleimhaut stark geröthet, an einzelnen Stellen Blutaustritt. Oberfläche der Gedärme von mehr dunkelblauem Colorit, bedingt durch Erweiterung der Venen; Schleimhaut des Dünndarmes normal;

Veränderung an den Drüsen nicht vorhanden; nur erscheinen einzelne Follikel als röthliche Punkte und befinden sich im jejunum und ileum blutige Massen; an anderen Stellen der Schleimhaut schieferig pigmentirte Stellen. Schleimhaut des Colon stellenweise stärker geröthet, an verschiedenen Stellen grössere und geringere unregelmässige Substanzverluste; Drüsen des Mesenteriums nicht geschwellt.

Wahrscheinlich sind es die farblosen Blutkörperchen oder Lymphkörperchen, welche die Weiterverbreitung des leukämischen Processes von dem primär ergiffenen Organe aus vermitteln. Nach Virchow[5]) liegt es nahe anzunehmen, dass durch die farblosen Elemente als Träger der Dyskrasie und als Bedingungen der Metastase ein contagiöser Stoff transportirt wird, und eine Inoculation an einem anderen Orte erfolgt, welche diesen Ort zu einer analogen Entwicklung bestimmt, wie die primäre Stelle sie erfahren hat. Nach meinen Erfahrungen erscheint mir dieses wahrscheinlich. Leider haben alle meine Versuche, durch Transfusion leukämischen Blutes auf gesunde Thiere den leukämischen Process zu inoculiren, bis dahin nur negative Resultate gehabt.

Ich habe diese Versuche, die bisher nur bei Hunden ausgeführt wurden, noch nicht aufgegeben, gedenke vielmehr die Transfusion leukämischen Blutes bei solchen Thieren vorzunehmen, bei denen die Leukämie sicher beobachtet ist, wie bei Schweinen.

Neuerdings hat man das Zustandekommen secundärer leukämischer Tumoren auf andere Weise, nämlich durch Extravasation weisser Blutkörperchen[5]), erklärt. Manche Befunde bei Leukämie sind so zu erklären und ist durch den Nachweis der Diapedese weisser Blutkörperchen ein Fortschritt für die Lehre von der Leukämie gewonnen. Nach meinen Erfahrungen lassen sich aber nicht alle secundären Lymphome bei Leukämie durch diesen Vorgang erklären. Für sie ist an der von Virchow[6]) gegebenen Erklärung festzuhalten, dass die Elemente der metastatischen Lymphome sich in loco aus dem Bindegewebe entwickeln, dass es sich also nicht um Ablagerungen handelt, sondern um Neubildungen.

Indem wir Milz und Lymphdrüsen als Ausgangspunkte der Leukämie kennen gelernt, haben wir uns zunächst der Betrachtung der pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser Organe zuzuwenden.

Immer zeigt der leukämische Milztumor bedeutende Volumszunahme. Nimmt man die normale Grösse der Milz bei Erwachsenen im Durchschnitt zu 12 Cm. Länge, 8 Cm. Breite und 3 bis 5 Cm. Dicke an, so kann man bei dem leukämischen Milztumor oft vierfache Zunahme dieser Maasse constatiren: nämlich eine

Länge von 20 bis 50 Cm., eine Breite von 14 bis 30 Cm. und eine Dicke von 8 bis 15 Cm.

Ich constatirte bei der Autopsie eines an lienaler Leukämie verstorbenen Knaben von 16 Monaten am 27. September 1862 eine Länge der Milz von 13 Cm., eine Breite von 8 Cm., ein Gewicht von 143 Grammes. Das ungefähre Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen hatte sich als mittlerer Werth von 20 Zählungen = 1 : 6 ergeben.

Bei dem 13 Jahre alten Mädchen, das in der hiesigen medicinischen Klinik von mir an lienaler Leukämie behandelt worden war, hatte die am 2. Oct. 1867 vorgenommene Sektion eine Länge der Milz von 27 Cm., eine Breite von 20 Cm., eine Dicke von 8 Cm. ergeben. Das Gewicht der Milz war 2720 Grammes.

Fernerhin erwähne ich noch die Maasse, welche sich am 27. Juli 1869 bei der Sektion eines 35 Jahre alten Telegraphen-Beamten mit sehr weit vorgeschrittener Leukämie — das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 5 — ergeben haben. Länge der Milz = 33 Cm., Breite = 16 Cm., Dicke = 7 Cm. Das Gewicht der Milz wurde nicht aufgezeichnet. Noch will ich bemerken, dass als höchste Gewichtszunahme einer leukämischen Milz 14 hessische Pfunde = 7000 Grammes von mir gefunden worden sind. (Berlin, klin. Wochenschr. 1864 p. 140). Bei dieser Patientin war das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen = 1 : 3 bestimmt worden.

Diese Milztumoren, deren Gewicht mitunter das 12—15fache des normalen Gewichtes erreicht hat, nehmen vom linken Hypochondrium bis weit vor die Mittellinie nach rechts ragend den grössten Theil der Bauchhöhle ein, dehnen deren Wandungen stark aus; benachbarte Organe werden verdrängt; linker Leberlappen und Milztumor berühren sich auf's Engste, sind mitunter verwachsen; nicht selten entstehen Verwachsungen mit noch anderen Theilen der Nachbarschaft, insbesondere mit dem Zwerchfell, der Bauchwand, dem retroperitonealen Gewebe, dem Netze oder mit allen diesen Organen zugleich. Meist behält der Milztumor die normale Form der Milz mit ihren Einkerbungen und entwickelt sich gleichmässig nach allen Dimensionen. In anderen Fällen geschieht die Vergrösserung mehr nach einer Richtung, in die Breite oder die Länge; im letzteren Falle ist der Tumor schmal und sehr lang.

Oftmals zeigt die Milzkapsel Verdickungen und Trübungen, oder sie ist mit weissen Plaques, selbst zottenartigen Neubildungen bedeckt.

Beim Anfühlen zeigt der leukämische Milztumor selten normale Consistenz, meist ist sie vermehrt, kaum jemals vermindert. Das Parenchym hat auf der Schnittfläche oft ganz normales Ansehen, zuweilen erscheint es statt blauroth mehr braun oder grauroth, oder auch fleischartig hellroth; manchmal homogen, trocken, mattglänzend. Einige Male zeichnete sich die Schnittfläche durch Glätte und Glanz aus, ohne dass speckige Entartung vorhanden

war. Oefters ist sie etwas körnig, sind weissliche Körnchen entweder durch die ganze Milz zerstreut, oder in Reihen geordnet. Bald sind die fibrösen Balken kaum sichtbar, bald treten sie stark hervor; nur selten sind sie so resistent, dass es beim Schneiden knirscht. Mitunter ist das Parenchym von gelblichen Fibrin- und Exsudatmassen, die aus einer amorphen Masse und rundlichen, farblosen, kernigen Elementen bestehen, durchsetzt. Die Malpighi'schen Körper treten nur selten besonders stark hervor, sind zuweilen aber merklich vergrössert, häufig nicht stark begrenzt, daher nicht immer leicht kenntlich. Indess findet man sie bei genauerer Untersuchung auf, indem sie sich durch ihr weissliches Aussehen von der rothen Pulpa absetzen. Die Pulpa ist verhältnissmässig sehr reichlich vorhanden, ungewöhnlich dicht; manchmal fast elastisch-resistent und sehr zähe. Wie bereits erwähnt, bemerkt man oft deutlich die verdickten Trabekeln als weissliche Züge, die namentlich gegen die Kapsel hin stärker hervortreten.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt überall die normalen Elemente, nur in sehr dichter Zusammenfügung, so dass namentlich die Zwischensubstanz der Pulpazellen reichlicher und fester zu sein scheint (Virchow[7]). Nicht selten findet sich dazwischen Pigment in verschiedenen Umbildungen von gelb und roth zu grau und schwarz.

Gegen die äussere Oberfläche hin finden sich mitunter mehr oder weniger ausgebreitete Heerde von dichterer Beschaffenheit, in welchen Virchow alle Charaktere frischerer und älterer hämorrhagischer Infarkte aufzufinden im Stande war. Nur ein einziges Mal fand derselbe in der leukämischen Milz einen kleinen Eiterheerd.[8])

Aus diesen pathologisch-anatomischen Befunden lässt sich der Schluss ziehen, dass die meist so bedeutende Vergrösserung des Organes durch eine in ihm stattfindende Hyperämie und Neubildung erfolgt. Das langsamer fliessende Blut häuft sich vornehmlich in den von Billroth als cavernöse Milzvenen bezeichneten Canälen. Auch das intervaskuläre Gewebe wird hyperämisch. Neben den farblosen Milzzellen gewahrt man daselbst ungewöhnlich viele rothe Blutkörperchen; auch die Malpighi'schen Körperchen sind grösser als normal.

Weiterhin nimmt die Zahl der zelligen Theile mehr und mehr zu, die Zellen selbst erreichen eine beträchtliche Grösse und stärkere Entwickelung; auch die Gefässe und das Stroma vermehren sich erheblich. Im Laufe der Zeit lassen sich zwei Stadien unterscheiden: ein weicheres, zellenreicheres und ein härteres, mehr indurativeres. (Virchow[9]).

Je höher der Grad der Hypertrophie ist, desto geringer ist meist im Verhältniss der Blutreichthum, wesshalb die Schnittfläche mehr fleischig, braun oder grauroth wird; je jünger der Milztumor, desto weniger weicht sein Parenchym von der Norm ab; man findet es nur blutreicher, die Malpighi'schen Bläschen und das Faserstroma deutlich hervortretend.

Es beginnt also die Entwickelung des leukämischen Processes in der Milz mit einem vermehrten Zufluss von Blut und einer Vergrösserung oder Vermehrung der normalen Elemente des Milzgewebes, weshalb Virchow[10]) den Process als irritativen bezeichnet, zumal er zuweilen einen geradezu entzündlichen Verlauf annimmt. Mit fortschreitender Entwickelung scheint das faserige Stroma immer mehr in den Vordergrund zu treten und an manchen Stellen sich zu Knötchen und Nestern von farblosen, rundlichen, kernigen oder zelligen Elementen zu entwickeln. Je länger die Krankheit und der Milztumor bestehen, desto derber, trockener, blutarmer wird das Parenchym; die Malpighi'schen Bläschen treten in den Hintergrund, sind nicht so leicht kenntlich, das ganze Parenchym erscheint von den farblosen Elementen wie infiltrirt. Hat diese Produktion der farblosen Elemente eine gewisse Höhe erreicht, so können dieselben eine regressive Metamorphose erleiden, die der amyloiden oder fettigen Degeneration (Böttcher[11]), Thierfelder und Uhle[12]).

Auch in den Lymphdrüsen giebt sich der leukämische Process durch eine Hyperplasie ihrer constituirenden Theile und zwar zunächst der Drüsenzellen kund. Später kann sich dazu eine vermehrte Bindegewebsbildung gesellen. Der Process scheint ebenso wie bei der Milz mit einem gesteigerten Blutzufluss und einer vermehrten Vaskularisation zu beginnen, unter deren Einfluss die Vermehrung der Drüsenelemente zu Stande kommt.

Die einzelnen Lymphome erreichen manchmal die Grösse eines Gänseeies oder einer Mannesfaust. Besonders häufig finden sie sich im Hilus der Milz und Leber. Mitunter sind sämmtliche am Körper vorkommenden Lymphdrüsen an dem Processe betheiligt. Schon der erste von Virchow[13]) mitgetheilte Fall lymphatischer Leukämie gab ein klares Bild der anatomischen Verbreitung leukämischer Drüsentumoren.

„Die ganze Halsgegend zu beiden Seiten von dem Schlüsselbein bis zum Ohre, beide Achsel- und Leistengegenden durch grosse, unregelmässig höckerige Anschwellungen aufgetrieben, welche durch die Haut untersucht das weiche und

unelastische Gefühl von Lipomen darboten. Dieselben wurden durch Vergrösserung der Lymphdrüsen gebildet, welche so bedeutend war, dass z. B. Leistendrüsen, welche die Grösse einer kleinen Bohne zu haben pflegen, den Umfang der grössten Pflaumen erreichten. Die genauere Untersuchung zeigte, dass eine einfache Hypertrophie der Drüsen vorlag. Auf dem Durchschnitt sah man ein röthlich weisses, etwas schlaffes Parenchym, aus dem sich bei seitlichem Druck eine kaum trübe, wässerige Flüssigkeit entleerte. An den Leistendrüsen insbesondere fand sich nicht bloss eine Vergrösserung der eigentlichen peripherischen Drüsensubstanz, sondern auch des in das Innere derselben eindringenden Bindegewebes, welches ihnen ein entschiedenes Nierenansehen gab. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die normalen Drüsenelemente: meist rundliche, ziemlich grosse, stark granulirte und mit einem Kernkörperchen versehene, gegen Essigsäure Widerstand leistende Kerne; seltener leicht granulirte Zellen mit derartigen Kernen; dazwischen kleine Moleküle in mässiger Anzahl. Diese Vergrösserung erstreckte sich in mehr oder weniger ausgedehntem Maasse über das ganze Lymphdrüsensystem, soweit es untersucht werden konnte, war am stärksten an den centralen Particen. Die lumbar-, mesenterial- und epigastrischen Drüsen bildeten ähnliche grosse, höckerige Geschwulstmassen, wie die äusseren; dagegen fand sich im Mediastinum anticum und im kleinen Becken eine so unerhörte Drüsenmasse, dass man an eine direkte Neubildung (ohne Hypertrophie d. h. ohne Präexistenz von Ausgangspunkten) zu denken veranlasst wurde. Das kleine Becken war nämlich wörtlich von Drüsensubstanz ausgepolstert, am stärksten an beiden Seiten, wo dieselbe von den längs der vasa iliaca gelegenen Lymphdrüsen ausgegangen zu sein schien; der ductus thoracicus war von seinem Eintritt in die Brusthöhle bis zu seiner Einmündung ganz eingepackt in Drüsenparenchym, so dass eine lappige Abgrenzung, eine Eintheilung in einzelne Geschwülste gar nicht mehr zu erkennen war. An keiner Stelle zeigte jedoch die anatomische oder mikroskopische Untersuchung irgend eine Abweichung von normaler Drüsenstructur. Die Lymphgefässe selbst waren weiter als normal, jedoch nicht sehr bedeutend und enthielten eine fast wasserhelle Flüssigkeit." —

Für die Lehre von der lymphatischen Leukämie hat dieser bei einem erwachsenen Manne von Virchow beobachtete Fall ein ganz besonderes Interesse, da er den Beweis liefert für das Vorkommen reiner lymphatischer Leukämie. Die Milz hatte keinerlei Abweichung von ihrem normalen Verhalten gezeigt. Als Resultat einer ziemlich aproximativen Schätzung war das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 2 : 3 angenommen.

Weitere anatomische Beschreibung der Hyperplasie fast sämmtlicher Lymphdrüsen in Gemeinschaft mit der Milz giebt Virchow im V. Bande seines Archives nebst einigen Beobachtungen des Prof. Mohr, seines Vorgängers in Würzburg, welche dadurch von Werth sind, dass nachträglich der leukämische Ursprung daran hat nachgewiesen werden können. Seitdem ist dies Vorkommen häufig bestätigt. Ausführlicher mitgetheilt zu werden verdient eine Beobachtung von mir[14]), die dadurch ausgezeichnet ist,

dass Syphilis das ätiologische Moment der leukämischen Lymphdrüsenhyperplasie gewesen ist.

Fast am ganzen Körper zeigten die Lymphdrüsen bedeutende Schwellung durch Vermehrung der Lymphzellen. Die Grösse der einzelnen Drüsen schwankte zwischen dem Umfang einer Haselnuss und eines Hühnereies; auf der Schnittfläche erschienen dieselben markig, weich, von weisser und röthlicher Farbe, je nach dem Blutreichthum. Am meisten vergrössert waren die glandulae iliacae. Einzelne Drüsen waren beinahe faustgross und erfüllten das ganze Becken. Auch die glandulae lumbales und coeliacae nebst den gland. meseraic. waren stark hypertrophirt, bildeten zusammenhängende Geschwülste vor und zu beiden Seiten der Wirbelsäule. Die gland. mediast. ant. und post. nebst den Bronchialdrüsen waren Haselnuss bis Taubenei gross. Die Axillardrüsen beiderseits, sowie auch die gland. submaxillares, cervicales profundae und infraclaviculares alle vergrössert; einzelne überstiegen die Grösse eines Hühnereies. Die Milz hatte ungefähr das vierfache ihrer gewöhnlichen Grösse, der Peritonealüberzug bedeutend verdickt, schwartig, mit der Umgebung verwachsen. Die Schnittfläche grauroth, Consistenz ziemlich derb. Die mikroskopische Untersuchung liess sofort erkennen, dass die Vergrösserung auf Vermehrung der farblosen Zellen basirte. Leber gleichfalls vergrössert, mässig blutreich, derb. Oberfläche von gelbbrauner Färbung; auf der Schnittfläche zahlreiche, weissliche, kleine Flecken bemerkbar, welche beinahe gleichmässig verbreitet waren; sie waren hirsekorngross, flach. Mikroskopisch ergaben sie sich als lymphatische Neubildungen in dem interlobulären Gewebe. Die Nieren mässig blutreich, derb, zeigten keine lymphatische Neubildungen, dagegen waren solche wieder sehr auffallend in den Solitärdrüsen des Ileums, welche mitunter Erbsengrösse erreicht hatten. An den Peyer'schen Drüsenhaufen waren sie minder deutlich.

Es geht hieraus hervor, dass sich die leukämischen Lymphdrüsentumoren nicht durch besondere Charaktere auszeichnen vor anderen, die durch einfache Hyperplasie zu Stande gekommen sind.

Von Aussen bieten dieselben ein meist weiches, unelastisches, schlaffes, zuweilen fast fluctuirendes Gefühl dar, haben eine ziemlich glatte, oft etwas glänzende Oberfläche, ein weissliches, gelbliches oder graues Aussehen. Auf dem Durchschnitt unterscheidet man die sehr vergrösserte, eigentliche drüsige Rinde und das gleichfalls etwas umfangreichere, cavernöse Bindegewebe des Hilus. Die Schnittfläche ist grau oder röthlichweiss, der ausgedrückte Saft klebrig, milchig, zeigt einfache Kerne und kernhaltige Zellen. Es gleicht die Masse am meisten der markigen Infiltration bei Typhus.

Von ausserordentlicher Wichtigkeit für die Lehre von der lymphatischen Leukämie sind W. Müller's[15]) Untersuchungen zur Kenntniss des Baues gesunder und krankhaft veränderter Lymphdrüsen, indem dadurch sicher gestellt ist, dass auch die hyperplastischen Drüsen in ihren einzelnen Theilen, wie schon Loeper behauptet, noch den Typus der normalen Drüsensubstanz besitzen. Die Neubildung

von Drüsenbalken geschicht aus dem embryonalen Netz der Lymphbahn. In letzterem entstehen Capillargefässe, welche sich mit Sprossen der Blutgefässe der Drüsenbalken in Verbindung setzen; sie werden mit Lymphkörnchen umhüllt und zwischen diesen tritt später das Reticulum auf, so dass alsdann der neue Drüsenbalken vollendet ist. In dem von Müller untersuchten Falle von Lymphdrüsenhyperplasie waren die Lymphbahnen mit ihrem Sinus vollkommen injicirbar, somit für den Lymphstrom durchgängig.

Ausser den bereits erwähnten Lymphdrüsen können sich an dem leukämischen Processe noch andere betheiligen. Man fand die Thymus noch erhalten, stark vergrössert, zum Theil fettig degenerirt und in dem ausgepressten Safte ganz dieselben Elemente wie im Lymphdrüsensafte (Mulder[16]), Ehrlich[17]). Kürzlich ist von Dr. Cnyrim in Frankfurt a. M. ein Fall von Leukämie bei einem Kinde von 5 Jahren beobachtet, dessen Sektion eine so colossale Vergrösserung der Thymusdrüse ergab, dass sie das ganze Herz überdeckte. In einem andern Falle (Craigie[18]) war die Schilddrüse vergrössert, knollig und derb. Auch die Zungenfollikel und Tonsillen sind mitunter stark vergrössert, weisslich, auf der Schnittfläche markig. Selbst an der hintern Fläche des Kehldeckels sind sehr viele bis erbsengrosse, markige Knötchen gefunden, welche über die Oberfläche der Schleimhaut prominirten. Ganz ähnliche Knötchen sind auf der Schleimhaut des Larynx und der Trachea in sehr dichter Zahl vorgekommen. Einzelne der geschwollenen Zungenfollikel sind auf ihrem Gipfel leicht ulcerirt, auch auf jedem wahren Stimmband ein flaches Geschwür mit gewulsteten und leicht gerötheten Rändern gefunden worden (v. Recklinghausen[19]). Noch häufiger, als am Eingange des Digestionstractus sind die leukämischen Drüsenveränderungen auf der Schleimhaut des Ileums, selbst des Magens und Duodenums vorgekommen. Dass die Darmfollikel, insbesondere die Peyer'schen dieselbe Veränderung in der Leukämie zeigen können, die wir am auffälligsten an den äusseren Lymphdrüsen antreffen, hat zuerst die Schreiber'sche[20]) Beobachtung dargethan. Darnach hat Virchow[21]) einen Fall beobachtet bei einem kleinen Mädchen von 3½ Jahren, das früher an Rhachitis, später an Bronchopneumonie gelitten hat und unter den Erscheinungen der Eclampsie am 12. Juli 1853 gestorben war, ohne Durchfall gehabt zu haben.

„Die Därme waren sehr aufgetrieben durch Gas; am Dünndarm schon äusserlich die Peyer'schen Haufen als rothe Schwellungen erkennbar. Im Canal des

Dünndarm's reichliche, katarrhalische Flüssigkeit, die Zotten stark geschwollen und am untern Theile des Ileum mit einer wenig ausgedehnten, croupösen Pseudomembran bedeckt, die sich beim Abziehen als eine den Zotten entsprechend siebförmig durchlöcherte Haut darstellte, die unteren Peyer'schen Haufen sehr angeschwollen, von einer weissröthlichen, fast markigen, weichen, sammetartigen Beschaffenheit und mit leichten Wülsten (durch die Falten der Oberfläche) besetzt, die oberen weniger geschwollen, etwas röther, mit mehr netzförmiger Oberfläche. Die Solitärdrüsen überall sehr gross, perlartig hervorstehend; die unteren ganz weiss und undurchsichtig, die oberen mehr durchscheinend. Der Dickdarm verhältnissmässig frei, am Coecum geringe Schwellung der Solitärdrüsen, am Mastdarm leichte Röthung der Schleimhaut. Im rechten Herzen lagen grosse, grauweisse, undurchsichtige, brüchige Gerinnsel, in denen das Mikroskop eine ungeheur grosse Zahl farbloser Körperchen zeigte, unter denen die kleine lymphatische Form mit relativ grossen, granulirten, dunkel contourirten Kernen überwiegend war."

In diesem Fall von sehr ausgedehnter Vergrösserung der Darmfollikel und Gekrösdrüsen wurde von Virchow erst durch Untersuchung des Leichenblutes der Zusammenhang der Hyperplasie der Darmfollikel mit Leukämie aufgefunden. In gleicher Ausdehnung beobachtete ich die leukämische Hyperplasie der Darmfollikel bei einem 16 Monate alten Kinde, das im Anfange an Diarrhöen gelitten, später alle Zeichen der lienalen Leukämie dargeboten hatte. Ausserdem habe ich die Erkrankung der Darmdrüsen auf das deutlichste constatirt in dem von mir oben erwähnten Falle von Syphilis und Leukämie. Die genaueste anatomische Untersuchung dieses Vorkommens auf der Darmschleimhaut verdanken wir Friedreich[22]), dessen Forschungen weiter unten erwähnt werden sollen.

Die pathologische Anatomie der Leukämie ist neuerdings wesentlich bereichert worden durch E. Neumann[23]). Nachdem derselbe in Folge seiner früher erwähnten Untersuchungen auf die Bedeutung des Knochenmarkes in der Leukämie geführt worden war, hat eine am 3. Juli 1869 von ihm angestellte Obduction seine Vermuthung bestätigt. Die spongiöse Substanz der Diploë war nicht von der normalen rothen, sondern von einer schmutzig gelbgrünlichen Farbe. Sowohl in der centralen Markhöhle des rechten humerus, als in den Maschenräumen der Rippen, des Sternums und der Brustwirbel hatte das Mark dieselbe grünlichgelbe Eiterfarbe wie an der Diploë des Schädels und verhielt sich auch der Consistenz nach wie ein zäher, schleimiger Eiter, indem es, auf dem Objectträger sich ausbreitend, gleichsam auseinanderfloss, so dass man unter andern Verhältnissen an eine über das ganze Skelett verbreitete purulente Osteomyelitis hätte denken müssen. An den der Luft exponirten Durchschnittsflächen

der Knochen trat nach kurzer Zeit ein deutlicher Farbenwechsel ein, indem die ursprünglich gelbe Farbe alsbald in ein blasses Roth überging. Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich leicht constatiren, dass zellige Elemente von derselben Beschaffenheit, wie die in dem leukämischen Blute enthaltenen, den Hauptbestandtheil ausmachten. Auch fanden sich ebenso wie im Blute, nur in reichlicherer Menge, Zellen vor, die sich durch einen scharf contourirten, bläschenähnlich hellen Kern mit Nucleolus auszeichneten. Uebergangsformen zwischen farbigen und farblosen Zellen fand Neumann nicht häufiger, als in dem normalen, rothen Marke. Höchst auffällig war der völlige Mangel des normalen, reich entwickelten Gefässnetzes, welches sonst das Gerüst abgiebt, in dessen Maschen die Zellenmassen eingelagert sind. Die einzigen nachweisbaren Gefässe bestanden in Arterienästen. Die grösseren derselben zeigten eine mit Lymphkörperchen infiltrirte Wandung. An den kleineren schien die Wandung aus lose zusammengefügten, langen, schmalen Spindelzellen gebildet zu sein, die auch öfters isolirt in den Präparaten zur Ansicht kamen und sehr an die bekannten Spindelzellen der Milzpulpa erinnerten. Der Inhalt dieser erhaltenen Gefässe bestand aus einem Blute, in welchem die rothen Zellen vorherrschten. Ausserhalb der Gefässe war die Zahl der letzteren verschwindend klein gegen die der farblosen Elemente. Besonders hervorzuheben ist, dass gleichzeitig die Milz enorm vergrössert war und alle Charaktere eines leukämischen Milztumors darbot, wie auch die Krankheit unter dem gewöhnlichen Bilde der lienalen Leukämie verlaufen war, ohne dass irgend welche Krankheitssymptome auf die durch die Obduction nachgewiesene, weit verbreitete, schwere Affektion des Knochenmarks hingewiesen hätten. Neumann vermuthet, dass die von ihm beschriebenen Veränderungen des Knochenmarks eine, wenn auch nicht constante, so doch vielleicht häufige Theilerscheinung der leukämischen Erkrankung bilden. Er glaubt um so mehr an dem Vorkommen dieser als „myelogene“ von ihm bezeichneten Form der Leukämie festhalten zu dürfen, da die pathologischen Veränderungen, welche das Knochenmark darbot, für die Annahme einer fortdauernden, reichlichen Einfuhr von Lymphkörperchen in das Blut vom Marke aus günstig waren. Auch aus der Untersuchung des Blutes will er Anhaltspunkte für diese Ansicht gewonnen haben, wofür er auf das Auftreten der oben beschriebenen Uebergangsformen im Blute hinweist. Ihren Uebergang in das Blut erklärt er daraus, dass die pathologische Veränderung des Markes

einen erleichterten Verkehr zwischen diesem und dem Blute zur Folge hatte, so dass die sich entwickelnden Blutelemente, noch bevor sie, wie unter normalen Verhältnissen, ihre vollständige Reife im Knochen erlangt hatten, aus demselben bereits hervorgetrieben wurden und in den allgemeinen Blutlauf gelangten. Ausserdem glaubt derselbe Forscher in seinem Fall auch einen abnormen Uebergang chemischer Bestandtheile des Markes in das Blut als wahrscheinlich annehmen zu dürfen.

Salkowski hat nämlich in diesem Falle in dem wässrigen Auszug der Knochen Hypoxanthin, Ameisensäure und eine höhere fette Säure, wahrscheinlich Buttersäure, in relativ reichlicher Menge aufgefunden, und Neumann vermuthet daher, dass in dem Marke vielleicht eine Bildungsstätte derselben sei.

Eine Gelegenheit, die Veränderungen des Knochenmarkes bei Leukämie zu beobachten, hatte ich durch Herrn Collegen Fürstenberg in Eldena. Von demselben war im März 1870 eine ausgebildete Leukämie bei einem Schweine aufgefunden worden.

Die sämmtlichen Lymphdrüsen des Körpers zeigten sich hyperämisch und vergrössert, ebenso waren die Milz und namentlich die Leber in ihrem Umfange bedeutend vermehrt. Die letztere war grauweiss von Farbe und liess deutlicher als gewöhnlich die Abgrenzungen der Acini wahrnehmen, die Acini waren durch eine eigenthümliche Einlagerung von ungefärbten Blutkörperchen vergrössert. Die Leber hatte ein Gewicht, welches mehr denn 8 Pfund betrug. Die Milz hatte ebenfalls eine Vermehrung ihres Umfanges und Gewichtes erfahren, sie wog über 2 Pfund. Das Blut erschien hell chokoladenfarben in Folge der enormen Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Auf meine Veranlassung hat Fürstenberg in diesem Falle gleichzeitig auch das Verhalten der Knochen berücksichtigt. „Die Lakunen in den spongiösen Knochen, wie in den Wirbeln, sowie die der Markräume in den Rippen, den Epiphysen der langen Knochen, die der Stirnbeine und des Hinterhauptbeines etc. waren vollständig mit weissen Körperchen erfüllt, und umgaben diese die in den Räumen gelegenen Fettzellen. Die Einlagerung dieser Lymphzellen in den Lakunen war der Art, dass sie nicht leicht aus ihrer Lage gebracht werden konnten. Die durch Druck auf das Deckgläschen losgelösten Zellen liessen deutlich erkennen, dass sie in einem Netze von Bindegewebsfaden, ähnlich dem in den Lymphdrüsen befindlichen, eingelagert waren“ (Fürstenberg[23]).

In meiner Klinik ist, seitdem ich von der Entdeckung E. Neumann's Kenntniss erhalten habe, noch kein Fall von Leukämie wieder vorgekommen. Ich habe darum noch keine Gelegenheit gehabt, auf Grund eigener Beobachtungen zu entscheiden, ob die von Neumann im Knochenmarke beschriebenen Veränderungen ein constanter Befund bei Leukämie sind, oder wie oft neben Virchow's lienaler und lymphatischer Leukämie Neumann's myelogene Form vorkommt.

Eine sehr werthvolle Bestätigung der Neumann'schen Entdeckung über die Beziehungen zwischen Erkrankungen des Knochen-

markes und einer leukämischen Beschaffenheit des Blutes verdanken wir in allerneuester Zeit Waldeyer[24]). Es handelte sich um ein, wie es scheint, primäres Knochenleiden eigenthümlicher, bis jetzt in dieser Weise noch nicht beschriebener Art, wesshalb die ausführliche Mittheilung des Falles hier wünschenswerth erscheint.

„H. B., ein 31jähriger Arbeiter, wurde gegen Ende des Monats Juni 1870 in das Breslauer Krankenhaus der barmherzigen Brüder (San.-Rath Dr. Paul) aufgenommen. Patient, von äusserst kachectischem, anämischem Aussehen, hat eine Ankylose des rechten Kniegelenks und des rechten Ellenbogengelenkes; er will bereits seit 15 Jahren in diesem Zustande gewesen sein, ohne, wenigstens seinen sehr unbestimmten Angaben nach, sich einer ordentlichen ärztlichen Behandlung unterzogen zu haben. Auch über den Beginn seines Leidens sind die Aussagen völlig unzureichend. Die Aufnahme in das Krankenhaus suchte er nach, weil sich in den letzten Tagen aus einem Fistelgange in der Nähe des rechten Kniegelenks mehreremale eine bedeutende Blutung eingestellt hatte. Auch wünschte er dringend eine Amputation des Gliedes, dessen fortdauernde Eiterung ihn sehr schwäche und dessen Stellung ihn fast vollständig am Gehen hindere. Bei der ärztlichen Untersuchung constatirte Paul eine Milzschwellung, sowie die Abwesenheit von Eiweiss im Harn. Schon damals wurde der Verdacht auf Leukämie. deren Vorhandensein, vgl. weiter unten, bald sicher gestellt wurde, rege. Zwei Tage nach seiner Aufnahme in das Spital stellte sich bei dem Kranken abermals eine heftige, deutlich arterielle Blutung aus dem einen Fistelgange des Kniegelenks ein; es wurde nun sofort zur Amputation in der Mitte des Oberschenkels geschritten. Die Operation ging rasch und ohne nennenswerthen Blutverlust von Statten.

Die ersten Tage nach der Operation befand sich Patient, sehr glücklich über die Befreiung von seinem kranken Gliede, verhältnissmässig wohl. Die Wundfläche bot ein durchaus normales Aussehen dar, keine Nachblutung stellte sich ein. Am 10. Tage erfolgte ein charakteristischer Schüttelfrost und der Kranke erlag zwei Tage später unter allen Zeichen der Pyämie.

Am Tage vor der Amputation war dem Patienten eine kleine Blutprobe von einem Finger durch einen Nadelstich entzogen worden; das Blut zeigte eine exquisit leukämische Beschaffenheit. In einem Gesichtsfelde von Hartnack S. VII. O. III fand man bei mässiger Anhäufung der rothen Blutkörperchen, so dass man die einzelnen Körperchen zählen konnte und noch viele Stellen des Feldes frei waren, 150 farblose Körperchen; nicht selten lagen 30--40 derselben in einem Haufen zusammen.

Die Beschreibung des abgesetzten Gliedes ist folgende:

Das amputirte Bein ist im Kniegelenke nahezu rechtwinklig gebeugt und unbeweglich festgestellt. Die Weichtheile des Gliedes fühlen sich schlaff an und sind sehr atrophisch; dagegen erscheinen die Knochen, namentlich die des Unterschenkels, erheblich verdickt. Die Haut ist etwas bräunlich gefärbt, ziemlich stark behaart und haftet an einzelnen Stellen in der Umgebung des Kniegelenkes dem Knochen fest an. In dieser Region ist dieselbe auch von mehreren Fistelgängen durchsetzt, aus denen sich auf Druck eine geringe Menge guten Eiters entleert. Sämmtliche Gänge sind fast vollständig von graurothen Granulationen ausgefüllt, und es gelingt beim Sondiren nicht bis auf eine nackte Knochenfläche vorzudringen.

Auf dem senkrechten Längsdurchschnitte, bei dessen Ausführung sich Femur und Tibia ausserordentlich mürbe und brüchig erweisen, zeigt sich die Knochensubstanz, namentlich der Tibia, fast vollkommen geschwunden und durch ein weiches, hie und da gallertig aussehendes Gewebe ersetzt, welches im Bereiche der Diaphyse dunkel grauroth wie eine weiche Milzpulpe erscheint, in den oberen Theilen der Epiphysen beider Knochen (Femur und Tibia) und im unteren Drittel der Tibia dagegen stellenweise eine gelbliche, fettähnliche Farbe hat. Gelbes, fast wie myxomatöses Fettgewebe aussehendes Mark führen auch die Patella sowie sämmtliche Fusswurzelknochen. Zwischen beiderlei Färbungen zeigen sich aber die verschiedensten Uebergänge im Colorit des Markes.

Die Tibia ist stark vergrössert, besonders die Diaphyse. Etwas oberhalb der Mitte beträgt der Durchmesser von vorn nach hinten 5 Cm., von rechts nach links etwas über 5,5 Cm. Der Umfang beläuft sich an dieser Stelle auf 116 Cm. Dabei verjüngt sich der Knochen nach beiden Enden hin kaum, so dass er, namentlich vom Ende des oberen Drittel ab, statt der dreiseitig prismatischen eine nahezu cylindrische Form gewinnt. Auch die Fibula hat eine ganz abgerundete, säulenförmige Gestalt; ihr grösster Durchmesser beträgt 2,4, der kleinere fast 2 Cm. in der Mitte der Diaphyse bei 7 Cm. Umfang. Beim Oberschenkelknochen erscheint die pars condylica aufgetrieben, der Umfang der Diaphyse dagegen kaum vermehrt. Die Knochensubstanz ist, namentlich bei der Tibia und Fibula, bis auf eine dünne, kaum 0,5 Mm. betragende, äussere compacte Lamelle geschwunden. Auch gegen den ursprünglichen Markraum hin hat sich noch eine äusserst zarte, endosteale Lamelle ziemlich vollständig erhalten, so dass man auf dem Längs- und Querschnitte trotz der bedeutenden Hyperplasie des Markes noch sehr gut die früher compacte Rinde vom Markkanal unterscheiden kann. Besonders die Tibia nimmt sich auf dem Querschnitt wie aus 2 concentrisch in einander gesteckten Röhren bestehend aus, deren Binnenräume überall mit Mark gefüllt sind. Die Auftreibung beider Knochen scheint dabei wesentlich auf Rechnung der früheren compacten Substanz zu kommen, deren Durchmesser zwischen 1—1,5 Cm. beträgt, während die Markhöhle der Tibia z. B. nur einen Durchmesser von 2 Cm. im Lichten besitzt. Zwischen endostealer und periostealer Knochenlamelle liegen noch einzelne zarte Bälkchen von Knochengewebe als Verbindungsbrücken; einzelne derselben auch im Markkanale.

Die äussere Lamelle beider Unterschenkelknochen ist an vielen Stellen von dem gewucherten Mark durchbrochen, so dass hier das röthliche Markgewebe unmittelbar an das Periost stösst. Die Durchbruchsstellen sind an einzelnen grösseren Abschnitten der Tibia so zahlreich, dass dieselbe hier siebartig durchlöchert erscheint; die Grösse der Löcher wechselt von der einer Linse bis zum Umfange eines Sechsers. Dabei lässt sich bestimmt constatiren, dass die Arrosion des Knochens von Seiten des Markes, nicht vom Perioste aus erfolgt ist, denn es drängt sich überall das erstere fast pilzförmig aus den Oeffnungen hervor, während das Periost zurückweicht.

Beim Femur ist nur der Markkanal erweitert und die compacte Rinde stark atrophirt; im Uebrigen zeigt die letztere keine besonderen Veränderungen.

Der Kniegelenkraum ist durch ein fibröses, etwas lockeres, sehr stark fetthaltiges Gewebe vollständig obliterirt, und zwar findet sich dieses Gewebe in einer centimeterdicken Schicht zwischen den Knochenenden abgelagert. Mit dem Periost am Rande der Gelenkflächen so wie mit den letzteren, die ihres Knorpels vollständig beraubt erscheinen, hängt dasselbe fest zusammen, lässt sich aber vom

unteren Femurkopfe, der für einen solchen Versuch noch die nöthige Resistenz bewahrt hat, wie eine Art Periost vollständig abziehen, wo dann der nackte Knochen zu Tage liegt. Am Tibiakopfe kann eine ähnliche Ablösung nur auf kleine Strecken bewirkt werden, indem der darunter liegende Knochen ausserordentlich dünn und brüchig erscheint. Die Gelenkenden beider Knochen haben ihre Spongiosa fast ganz verloren, so dass sie beinahe, besonders bei der Tibia, als einfache, kuglig aufgetriebene Fortsetzungen der Markhöhle sich ausnehmen. Die Gelenkflächen sind, namentlich am Femur, uneben und haben ihre normal abgerundete Gestalt eingebüsst. Doch macht das Ganze nicht den Eindruck einer gewöhnlichen cariösen Zerstörung, indem die Unebenheiten nicht eine gleichmässig rauhe, wie angefressen aussehende Oberfläche hervorbringen, sondern wie Auftreibungen der äusseren Knochenschale von Innen heraus sich darstellen. Zwischen diesen verschieden grossen Vorsprüngen finden sich dann auch glatte Stellen und zahlreiche Oeffnungen, aus denen das Mark hervorwuchert, und sich mit dem die Gelenkhöhle ausfüllenden Gewebe in continuirliche Verbindung setzt. Bemerkenswerth ist, dass an der Tibia die Auftreibung des Kopfes mit der der Diaphyse nicht gleichen Schritt hält, und daher der Tibiakopf klein gegen die Diaphyse erscheint, während das Umgekehrte beim unteren Oberschenkelende der Fall ist. Das obere Tibiafibulargelenk ist in ähnlicher Weise ankylosirt, jedoch ist das Zwischengewebe nur in dünner Schicht vorhanden. Der Kopf der Fibula ist mit der Tibia zum Theil durch knöcherne Ankylose vereinigt, so dass bei der Trennung beider Knochen ein Theil der Tibia am Wadenbeine haften bleibt.

Die Knorpel des ersten und zweiten Fussgelenkes, sowie die Knorpel zwischen den vorderen Fusswurzelknochen sind zum Theil auf sehr dünne Lagen reducirt und mit zahlreichen gelbweisslichen Sprenkeln durchsetzt (fettige Degeneration). An mehreren Stellen ist auch an diesen Gelenken, besonders am Tibiotarsalgelenk, ein vollständiger Schwund des Knorpels und der nächst darunter liegenden Knochenschichten eingetreten, so dass hier ein theils gelbliches, theils röthliches gewuchertes Knochenmark frei in der Gelenkhöhle zu Tage tritt.

Die äussere Haut ist an den Stellen, wo sie dem Knochen nahe liegt, sehr fest mit dem letzteren verwachsen ohne jedoch sonstige Veränderungen aufzuweisen. Das Fettgewebe des Unterschenkels ist (relativ) vermehrt; die Muskeln zeigen einen hohen Grad von Lipomatosis, die Muskelfasern selbst sind sehr blass, atrophirt, mit undeutlicher Querstreifung. Einer der Fistelgänge, welche die Umgebung des Kniegelenkes durchsetzen, ist mit fest geronnenem Blute ausgefüllt und an einer Stelle durch ein Coagulum sackartig erweitert. Dieser Blutheerd communicirt unmittelbar mit einer rabenfederdicken Arterie (einer Articularis genu superior) etwa $\frac{1}{2}$ Cm. vom Ursprunge derselben aus der A. poplitea entfernt. Die Arterie zeigt daselbst eine 2—2,5 Mm. im Durchmesser haltende, unregelmässig begrenzte Oeffnung, in welche das erwähnte Coagulum eine Strecke weit sich fortsetzt.

Die 24 Stunden p. m. vorgenommene Obduction ergab folgendes Resultat:

Amputirter rechter Oberschenkel — Vereiterung der Amputationsfläche — Osteomyelitis — Periarticulärer Abscess am rechten Hüftgelenk. — Zerfallener Thrombus in der Vena fem. dextr. — Schwellung der rechtsseitigen Inguinaldrüsen. — Milzschwellung mit zahlreichen Infarcten und lymphatischen Heerden — Nierenschwellung — Doppelseitiges Lungenoedem — Einzelne kleine metastatische Heerde in der linken Lunge — Geringe Schwellung der lymphatischen

Dünndarmfollikel — Starke Schwellung der Tonsillen und Zungenfollikel — Ankylose des rechten Ellenbogengelenkes — Pes varus sinister — Mangelhafte Entwicklung der rechten Olive und des rechten Schildknorpels — Allgemeine Anämie.

Stark abgemagerter Leichnam; sehr blasse Hautdecken.

Der rechte Oberschenkel endet etwa in der Mitte seiner Höhe in einen Amputationsstumpf, der an den Wundwinkeln noch mit Näthen geschlossen ist und beim Eröffnen der Wundfläche eine Menge rahmigen Eiters entleert. Der Knochenstumpf, zwar noch von der Haut bedeckt, ist in einer Ausdehnung von 2 Cm. ringsum vom Periost entblösst. Das Knochenmark ist zurückgesunken und zeigt keine Granulationen; die Muskelstümpfe haben sich stark retrahirt.

Der linke Fuss steht in ausgesprochener Varusstellung fast rechtwinklig gegen den Unterschenkel gebeugt. Die ganze linke Unterextremität ist stark atrophisch; der Querschnitt der linken Tibia misst 2,4, der Fibula 1 Cm. Das Knochenmark ist verhältnissmässig stark entwickelt, jedoch von gelber Farbe wie gewöhnliches Fettmark.

Der rechte Arm ist im Ellenbogengelenke unter einem spitzen Winkel flectirt und in dieser Haltung unbeweglich festgestellt, so dass die Hand fast in der Höhe der Schulter sich befindet. Das ganze Glied ist in hohem Grade atrophisch. Die Haut um das Ellenbogengelenk ist mit mehreren Fistelgängen durchsetzt, welche einige Centimeter weit in die Tiefe gehen und aus denen sich rahmiger Eiter entleert. Ueberall liegt die Haut fest an den vorspringenden Knochenenden an. Die übrigen Gelenke sind frei.

Die Musculatur des Oberschenkelstumpfs zeigt sich, mit Ausnahme des Psoas und einzelner Adductoren, vollkommen verfettet. Die rechte Vena femoralis ist durch einen ziemlich festen, total obturirenden Pfropf verschlossen. In der Schenkelbeuge ist derselbe in seiner Mitte puriform zerfallen und zeigt nach oben hin ein abgebröckeltes Ende. Ein kleiner losgelöster Bröckel, zum Theil in jauchigem Zerfalle begriffen, liegt weiter aufwärts, von einem frischen Gerinnsel festgehalten, in der Nähe der Vena hypogostrica dextra. Ausserdem sind mehrere Muskelvenen in der Nähe des Hüftgelenks mit puriformen Massen gefüllt. Dicht neben der Gelenkkapsel des rechten Hüftgelenkes findet sich ein etwa kinderfaustgrosser, mit jauchigem dünnflüssigem Eiter gefüllter Abscess; derselbe steht jedoch nicht mit dem Hüftgelenk in Verbindung. Der Knorpel des Femurkopfes ist etwas atrophisch und an seiner unteren Circumferenz stellenweise bis auf ein Minimum reducirt, sonst aber äusserlich vollkommen glatt und unverändert; dasselbe gilt für den Knorpel der Pfanne; Pfanne und Kopf haben dabei ihre normale Form durchaus bewahrt.

Die Diaphyse des Oberschenkelrestes ist verkleinert; ihre compacte Substanz durchweg bis auf eine 1—2 Mm. starke Lamelle geschwunden. Das Mark in der ganzen Ausdehnung des Knochens bis in die Spongiosa hinein ist dagegen hypertrophisch und im Allgemeinen von derselben Beschaffenheit wie bei den vorhin besprochenen Unterschenkelknochen; doch bieten sich einzelne Abweichungen: Das Mark in der Gegend des Trochanter major ist etwa im Umfange eines Thalerstückes gelblich gefärbt und nähert sich mehr dem gewöhnlichen Verhalten. Dicht neben dieser gelben Partie nach dem Kopfe hin liegt eine etwa bohnengrosse Stelle, wo das Mark dunkel geröthet und hyperämisch erscheint. Im Bereiche der Diaphyse liegen 3—4 bohnengrosse, unter einander communicirende Abscesse mit glatten Wänden und ziemlich dünnflüssigem Inhalte.

Ein anderer Abscess, noch nicht so vollständig ausgebildet, von fast 2 Cm. Länge und 1 Cm. Breite liegt in der Höhe des Trochanter minor. Kopf und Hals des Oberschenkels sind klein; der Hals ist auffallend kurz. Zwischen Trochanter major und minor verläuft schräg von oben und aussen nach unten und innen eine Seite etwas stärker entwickelter Knochenbalken. Nach der Maceration der einen Hälfte des Knochenstückes stellt sich heraus, dass hier derselbe Process abläuft, wie an den Unterschenkelknochen. Die compacte Substanz der Diaphyse ist geschwunden, nach der Markhöhle hin ist noch eine papierdünne, netzförmig durchbrochene Knochenlamelle erhalten. Die Markhöhle selbst zeigt sich erweitert, die Maschenräume der Spongiosa in den Trochanteren, dem Halse und Kopfe des Knochens sind sehr weit, vielfach zu grösseren Lücken verschmolzen. Am Halse finden sich ein paar Durchbruchsstellen; ebenso treten die vergrösserten Markräume hier und da bis unmittelbar an den Gelenkknorpel heran; überall sonst liegt zwischen diesem und den Markräumen nur eine äusserst dünne Schicht Knochensubstanz.

Das rechte Ellenbogengelenk befindet sich im Zustande vollkommener knöcherner Ankylose. Die Knochenenden sind mit einem stark verdickten und schwer abzulösenden Perioste bekleidet, mit welchem wiederum die Weichtheile dieser Gegend bis auf die Haut innig verschmolzen sind. Muskeln und interstitielles Bindegewebe sind stark verfettet Das Gelenkende des Oberarmknochens ist zum grossen Theil geschwunden bis fast zum Beginn der Diaphyse hin. Die Condylen sind sehr verkleinert; an Stelle der Epicondyle treten, namentlich auf der inneren Seite, mehrere kurze stachelige und scharfe Knochenvorsprünge auf, mit denen das umgebende verdickte fibröse Gewebe sehr fest verschmolzen ist. Der Sulcus ulnaris ist noch deutlich zu erkennen, aber sehr stark ausgetieft und fast ganz von Knochensubstanz überwölbt. Die Queraxe des Ellenbogengelenkes verläuft in einer stark von aussen, oben und hinten nach unten, innen und vorne ziehenden Linie und ist mithin im Sinne der normalen Richtung mehr gegen die Längsaxe des Humerus geneigt. Die Ulna erscheint dabei nach unten und innen verschoben, so dass sie fast zu dem rudimentären Epicondylus medialis herangerückt ist; auch der Radius ist in demselben Sinne verschoben. Ein Radiusköpfchen ist nicht mehr zu erkennen, vielmehr spitzt sich das obere Ende des Knochens stark zu und verschmilzt mit dem Reste des Condylus lateralis humeri. Zwischen dem condylus externus und dem noch ziemlich gut erhaltenen Olecranon findet sich eine über 1 Cm. breite, 3—4 Mm. dicke, feste knöcherne Brücke, durch welche der Raum zwischen den vorspringenden Enden beider Humeruscondylen, dem Radius und dem in seiner ganzen Ausdehnung mit der vorderen Fläche des Oberarmbeins verschmolzenen Proc. coronoideus überdacht wird. Ulna und Radius sind ebenfalls mit einander knöchern verwachsen und ist von der Configuration des oberen Radio-Ulnargelenkes nichts mehr zu erkennen.

Das Mark beider Vorderarmknochen erscheint normal; ihre compacte Substanz ist stark. Das Mark des humerus dagegen ist von derselben Beschaffenheit wie das der rechten Tibia und des rechten Oberschenkelknochens; dabei ist jedoch die compacte Substanz von normaler Stärke, etwa 4—5 Mm.

Es bietet ein besonderes Interesse, auch den Befund der übrigen Organe unverkürzt hier folgen zu lassen, da auch ausser an der Milz noch an anderen Organen einzelne nicht häufige Abnormitäten zu Tage treten:

Schädel und Gesicht äusserlich normal gebildet; Kopfhaar stark entwickelt,

von dunkler Farbe. Schädeldach brachycephalisch, im Ganzen dünn und leicht; Diploë stark ausgebildet, namentlich am Hinterhaupts- und Stirnbein. Nähte mit vielen Zacken und reichlich entwickelten Nahtknochen.

Dura mater blass; sie haftet der Innenfläche des Schädels ziemlich fest an. An ihrer eigenen Innenseite, um die Gefässe herum, finden sich einzelne sandkorn- bis stecknadelknopfgrosse Blutextravasate. Im Sinus long. sup. ein lockeres Speckhautgerinnsel.

Das Hirn ist sehr windungsreich. Pia zart, äusserst blass und blutarm, leicht von der Hirnoberfläche zu entfernen. Die Arterien an der Hirnbasis sind weit, namentlich die beiden Vertebrales mit der A. basilaris; ihre Häute sind blass, sonst aber ohne besondere Veränderungen. Der Stamm der Nn. olfactorii ist dünn und sehr flach, die Bulbi olfactorii gross und von fester Consistenz; die übrigen Hirnnerven normal.

An der rechten Seite der Medulla oblongata scheint die Olive fast ganz zu fehlen, während sie links sehr stark entwickelt ist. (Eine genauere später vorgenommene Präparation des Kleinhirns und der Medulla oblongata ergiebt ein durchaus normales Verhalten des ersteren. Der rechte Olivarstrang, d. h. die zu den Oliven hinziehende vordere Abtheilung der seitlichen Stränge der Medulla, ist ebenso wie die linke normal entwickelt, jedoch fehlt hier der Vorsprung der Olive fast vollständig; nur am vorderen Umfange, in der Nähe der Brücke, tritt eine kleine flache Anschwellung, die als Olivenkörper aufgefasst werden muss, ganz allmählig aus dem rechten Olivarstrange hervor, während links die Olive sammt ihren Hülsensträngen deutlich zu sehen ist. Letztere sind rechts nicht scharf zu unterscheiden. Auf dem Querschnitte ergiebt sich, dass nur die äussere Olivenanschwellung rechterseits fehlt, während das Corpus dentatum wohl entwickelt ist. Nur ist es seitlich etwas comprimirt, aber dabei höher als das linke; seine Windungen stehen dicht und steil. Mikroskopisch lassen sich daran keine Anomalien wahrnehmen).

Die Hirnventrikel sind mässig weit und enthalten eine geringe Quantität seröser, trübröthlicher Flüssigkeit. Striae acusticae ungleich entwickelt; links findet man 2 Stränge, einen kleinen, quer nach aussen ziehenden, mehr nach hinten gelegenen und darüber einen rundlichen, stärker vorspringenden Strang, während rechts eine grosse Menge zarter, wenig vorspringender Stränge quer nach aussen zieht in einer Breitenausdehnung von fast 1 Cm. Die Hirnsubstanz ist überall äusserst blass und weich, jedoch ohne besondere Anomalien.

Die Schädelbasis zeigt sehr flache weite Gruben; die Felsenbeine springen stark vor; der linke Sinus transversus ist fast ganz mit Knochensubstanz überbrückt, letztere erscheint an der Schädelbasis überall rareficirt und von grossen luftführenden Räumen durchzogen. Die Hypophysis ist gross, etwas weich, von gelblicher Farbe.

Die Körpermuskulatur ist dunkelroth und trocken. Das Sternum ist stark entwickelt; seine Mitte springt in einem stark convexen Bogen vor, während die Gegend des process. xiphoides eingesunken erscheint. Die Sternoclavicular- und Rippengelenke sind frei; die Knorpel sämmtlich unverknöchert.

Das Herz von entsprechender Grösse, schlaff und welk. Das Epicardium fettreich. In den Herzhöhlen umfangreiche, graurothe Speckhautgerinnsel, namentlich im rechten Vorhof. Der rechte Ventrikel ist etwas hypertrophisch, die Dimensionen des linken sind normal. Herzfleisch äusserst blass und mürbe; die Spitzen der Papillarmuskeln links deutlich verfettet; auch rechts kleine Fettsprenkel. Klappenapparat und grosse Gefässe ohne Veränderungen.

Linke Lunge durchweg in hohem Grade ödematös; Parenchym sehr blass. In den meisten Aesten der A. pulm. liegen frische Gerinnsel und es entleert sich daneben eine kleine Menge dünnflüssigen Blutes. In der Nähe des unteren Randes 3—4 erbsengrosse, keilförmige eitrige Heerde; das umgebende Parenchym ist kaum verändert. In den zuführenden Gefässen lassen sich keine Emboli nachweisen. Bronchien frei; äusserst anämisch. Die rechte Lunge ist durch eine ältere Adhäsion an die Brustwand befestigt. Keilförmige Heerde lassen sich in derselben nicht nachweisen; im Uebrigen das gleiche Verhalten wie links.

In den grossen Halsvenen schlaffe speckhäutige Gerinnsel von derselben Beschaffenheit wie im Herzen. Das daneben in geringer Menge vorhandene Blut ist äusserst dünnflüssig und von wässrigem Aussehen. Die Gefässhäute sowohl der Arterien wie der Venen äusserst dünn, blass und brüchig.

Die linke Platte des Schildknorpels ist bedeutend stärker entwickelt als die rechte. Die übrigen Kehlkopfsknorpel gleichmässig und normal. Die Morgagni'schen Ventrikel sind sehr weit, der linke weiter als der rechte; die Epiglottis ist dünn und schwach. Die lymphatischen Follikel der Zungenbasis sind äusserst stark geschwellt und springen stellenweise wie polypös vor; diese Hyperplasie erstreckt sich auch auf die vordere Fläche der Epiglottis. Trachea und Schilddrüse ohne Veränderungen.

Die Lagerung der Baucheingeweide ist normal. — Beide Nebennieren sind äusserst schmal von graurother Färbung und weicher Consistenz; eine Scheidung in Mark- und Rindensubstanz lässt sich nicht deutlich vornehmen.

Die Nieren sind umfangreich; ihre Kapsel löst sich etwas schwer und nimmt an einzelnen Stellen von der Rindensubstanz mit. Das Parenchym ist weich, schlaff, äusserst blass, etwas brüchig; die Zeichnung der Rinde ist etwas verwischt, doch keine deutliche Trübung; nirgends Heerderkrankungen.

Leber klein; 25 Cm. grösste Breite, Höhe rechts 17, links 14 Cm., Dicke rechts 7, links beinahe 3 Cm. Das Organ ist schlaff und welk, in hohem Grade anämisch. Die Läppchen erscheinen gross; die Läppchenzeichnung undeutlich. Hier und da treten kleine dunklere, anderwärts weissliche Partien hervor; sonst nirgends eine Abweichung. — Die Gallenblase ist mit schleimiger, wenig gefärbter Inhaltsmasse gefüllt. Die netzförmige Zeichnung ihrer Schleimhaut zeigt sehr weite Maschen und fühlen sich die graugelblich gefärbten Balken wie incrustirt an.

Magenschleimhaut blass und dünn, sonst ohne bemerkenswerthe Verändederungen. Das Gleiche gilt von Harnblase, Prostata und Rectum.

Das Aortenrohr verengert sich nach Abgang der Nierenarterien ziemlich auffallend; die Wandungen des Gefässes sind dünn, sonst aber normal.

Den Inhalt des Dünndarmes bilden dünne, gallig gefärbte Fäcalmassen in geringer Menge. Im Dickdarm feste Fäces. Die Schleimhaut ist überall blass. Die solitären Follikel des Ileums sind leicht geschwellt (Hanfkorngrösse) und von heller Färbung; weiter nach oben hin hört die Schwellung auf. — Die Mesenterialdrüsen haben meist die Grösse kleiner flacher Erbsen und sind von ziemlich derber Consistenz und sehr blasser Farbe.

Die Lymphdrüsen der rechten Leistenbeuge sind stark geschwellt; einzelne bis zu Wallnussgrösse. Dieselben erscheinen äusserst blass und zeigen eine etwas derbe Consistenz; die Schnittfläche erweist sich als glatt und homogen, nur in der Rinde findet man einzelne hellere Einsprengungen. Auch die Lymph-

drüsen der linken Leistenbeuge sind grösstentheils geschwellt, aber in geringerem Grade als rechts. Die retroperitonealen und Halslymphdrüsen zeigen keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen. Die Bronchialdrüsen sind schwarz pigmentirt, schlaff, kaum vergrössert.

Die Milz ist vergrössert, namentlich im Längsdurchmesser: 21 Cm. lang, 10 breit, 4,7 dick. Ihre Oberfläche zeigt spärliche pseudomembranöse Adhäsionen und ein ganz buntes Aussehen, indem auf der dunkelrothen Grundfläche des Organes einmal grössere, unregelmässig begrenzte, weissgelbliche Plaques und dann sehr zahlreiche, leicht prominirende rundliche Knoten von Linsengrösse hervortreten, zum Theil mit weichem, eiterähnlichem Inhalte, die sich fast wie ebenso viele kleine Abscesse ausnehmen. Dieselben stehen auf der Oberfläche der Milz so dicht, dass auf den Quadratcentimeter etwa 4—5 Stück kommen und dieselben zuweilen confluiren. Der Durchschnitt zeigt diese kleinen Knötchen auch durch das ganze Milzgewebe zerstreut, freilich etwas weniger dicht als an der Oberfläche, jedoch immerhin noch so zahlreich, dass die Gesammtzahl derselben weit über 1000 Stück betragen mag. Daneben liegen in der Milzsubstanz zerstreut grössere, grauweisse und hellgrauröthliche, unregelmässig begrenzte Knoten, die sich etwas derb anfühlen und ziemlich scharf vom übrigen Parenchym abstechen; dieselben schliessen sich meist an jene grossen inselförmigen, grauweissen subcapsulären Heerde an, und stellen Fortsetzungen derselben in die Tiefe dar, kommen aber auch isolirt im Milzparenchym vor. Letzteres ist etwas brüchig, im Ganzen jedoch noch fest zu nennen, dunkelgrauroth. Malpighi'sche Körperchen treten nicht deutlich hervor, ebensowenig das Balkengewebe. An den grösseren Gefässstämmen der Milz nichts Abnormes.

Knochen, Milz, Lymphdrüsen, Leber und Nieren wurden theils frisch, theils nach Erhärtung in Alkohol. absol. der mikroskopischen Untersuchung unterworfen, als deren Resultat Nachstehendes zu berichten ist.

Das Knochenmark (vom Os pubis, femoris, tibiae sin. et dextr., humeri) frisch untersucht, besteht sowohl in der Diaphyse als auch in der Spongiosa aus denselben Elementen, rundlichen, Lymphkörperchen gleichenden Zellen von wechselnder Grösse; die Grössenschwankungen sind jedoch nicht bedeutend. Hier und da begegnet man auch den von E. Neumann (Arch. der Heilkunde Bd. X. S. 68) beschriebenen gelblich glänzenden, deutlich kernhaltigen Körpern, sowie vereinzelten Myeloplaxen. Zellen mit zwei Kernen wurden verhältnissmässig häufig angetroffen. Fettzellen finden sich im Diaphysenmarke nur noch sehr sparsam; am reichlichsten, wie zu erwarten stand, in den makroskopisch gelblich erscheinenden Partien.

Interessant ist das Verhalten der Gefässe des Knochenmarks. Die meisten derselben besitzen eine stark mit lymphoiden Körperchen infiltrirte adventielle Scheide, und es schien ihre Wandung fast ausschliesslich aus langen Spindelzellen zu bestehen, welche sich leicht von einander trennen liessen und in der Längsrichtung der Gefässe verliefen. Man vergleiche hierzu die ähnlich lautende Beschreibung Neumann's, Arch. d. Hlkd. Bd. XI §. 8. Auch in den Wänden der ziemlich starken Capillaren zeigten sich zahlreiche Kerne von ansehnlichen Protoplasmahaufen umgeben.

Die mit Rücksicht auf die Resorptionsvorgänge sorgfältig ausgeführte Untersuchung der Knochensubstanz ergab kein befriedigendes Resultat. Howship'sche Resorptionslacunen fehlten gänzlich; dagegen fanden sich die an das Mark stossenden Knochenränder häufig mit fadenförmigen Bildungen, wie mit sehr kleinen,

erweichten, in der Ablösung begriffenen Knochensplittern besetzt; an anderen Stellen waren die Knochenränder wiederum ganz glatt. Die Knochenkörperchen zeigten nirgends eine Veränderung. In den Haversischen Kanälen waren ebenfalls viele lymphoide Zellen nachweisbar. — Das gelbe, anscheinend normale Mark der linken Tibia enthält zwischen den Fettzellen eine grosse Menge lymphoider Körperchen, die an vielen Stellen selbst zu kleinen grauen Heerden zusammengelagert sind.

In der Milz stellten sich die kleinen eiterähnlichen Heerde als hyperplastische Malpighi'sche Körperchen heraus, indem fast in allen kleine Arterienzweige nachgewiesen wurden und die Hauptmasse der Heerde aus lymphatischen Zellen bestand, die meist so dicht gedrängt lagen, dass ein Reticulum, auch nach dem Ausschütteln der Präparate, nur in spärlichen Resten und mit weiten Maschen sich erhalten zeigte.

Bei vielen Heerden erwiesen sich im Centrum die lymphatischen Zellen in eine feinkörnige Masse zerfallen, oder zum Theil mit zerstörtem Protoplasma, so dass die Kerne nackt zu Tage lagen. Farblose Lymphkörperchen lagen auch zwischen den Zellen der rothen Milzpulpe zahlreich eingestreut. Die grösseren Heerde erwiesen sich sämmtlich als ältere Infarcte. In einzelnen fanden sich feinkörnige Massen von einer gewissen Regelmässigkeit in Form und Anordnung der kleinen Körnchen, wie bei Bacteriencolonien; doch liess sich darüber am erhärteten Präparate keine sichere Auskunft mehr gewinnen. Das Reticulum der rothen Milzpulpa ist meist normal erhalten, hie und da jedoch deutlich verdickt. Die grösseren Gefässe zeigen keine besonderen Veränderungen.

Das Reticulum der rechtsseitigen inguinalen Lymphdrüsen, namentlich in der Marksubstanz ist sehr dicht und stark entwickelt, hier und da von deutlicher fibröser Beschaffenheit. In der Rinde dagegen, entsprechend den kleinen helleren Einsprengungen, sind die Lymphkörperchen dicht gehäuft und das Netzwerk ist zart; die Lymphzellen selbst sind nirgends verändert.

In der Leber finden sich durch das ganze Organ zerstreut zahlreiche kleine Anhäufungen lymphatischer Zellen in den interlobulären Spalten längs den Pfordaderverzweigungen. Auch in den Interstitien der Harnkanälchen findet man eine etwas grössere Zahl lymphoider Körperchen als gewöhnlich. Ausserdem zeigt sich eine geringe Trübung der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen."

Den hier beschriebenen Zustand deutet Waldeyer als einfache „Hyperplasie" des Knochenmarkes. Da nach Neumann's Untersuchungen das Knochenmark mit den Lymphdrüsen und der Milz in eine Kategorie zu stellen ist, so glaubt Waldeyer auch die Hyperplasieen des Markes, welche den ähnlich sich abwickelnden Schwellungszuständen der Milz sich anreihen, strenger von den entzündlichen Zuständen trennen zu sollen, welche als Ausgänge die Induration oder Suppuration haben. Gegenüber dem von Neumann mitgetheilten Falle, wo das Mark ein ganz abweichendes (eiterähnliches) äusseres Verhalten darbot, hat das von Waldeyer geschilderte Knochenleiden ganz besonderes Interesse.

Da vermuthlich ein guter Theil der Milzschwellung auf Grund des fieberhaften Zustandes nach der Amputation des Oberschenkels

zu setzen war, dieselbe überhaupt keine so bedeutende war, wie sie die Beschaffenheit des Blutes voraussetzte, glaubte Waldeyer annehmen zu dürfen, dass die Veränderungen des Knochenmarkes älteren Datums seien, als die der Milz, und in eine genetische Beziehung zur Leukämie zu bringen seien, wenn nicht als vorwiegender Factor, so wenigstens ex aequo.

Nach den bisherigen Beobachtungen kann nicht mehr bezweifelt werden, dass den von Neumann entdeckten Veränderungen des Knochenmarkes eine Rolle in der Pathogenese der Leukämie zukommt. Neben Virchow's lienaler und lymphatischer Leukämie verdient darum Neumann's myelogene Form Berücksichtigung. Voraussichtlich wird auch sie seltener als reine, denn als gemischte Form beobachtet werden; neben dem Knochenmark werden Milz und Lymphdrüsen, oder neben der zuerst erkrankten Milz Knochenmark und Lymphdrüsen gleichzeitig hyperplastisch gefunden werden. Dass alle drei Formen der Leukämie neben einander in einem und demselben Individuum vorkommen, ist um so wahrscheinlicher geworden, seitdem nach Milzexstirpation eine Veränderung des Knochenmarkes constatirt ist, Lymphdrüsen und Knochenmark gemeinsam die Thätigkeit der Milz zu übernehmen scheinen.

Dass Milz- und Lymphdrüsen-Affectionen dagegen, wie Neumann vermuthet, bei der Leukämie nur eine accidentelle Bedeutung haben, die Erkrankung des Knochenmarkes der allein constante Befund sei, steht nicht im Einklang mit den bisherigen klinischen Erfahrungen. Ueberdies war in einer von Ponfick[25]) mitgetheilten Beobachtung von Leukämie gegenüber der sehr beträchtlichen Vergrösserung von Lymphdrüsen und Milz die Veränderung des Knochenmarkes nicht in dem Maasse entwickelt, dass daraus auf eine primäre Veränderung des Knochenmarkes und accidentelle von Milz und Lymphdrüsen geschlossen werden durfte.

Nachdem wir die Bildungsstätten der weissen Blutkörperchen und die verschiedenen Formen der Leukämie kennen gelernt haben, dürfte es unsere nächste Aufgabe sein, die specifischen Veränderungen des Blutes zu erwähnen, welche durch die geschilderte Hyperplasie der lymphatischen Organe eingeleitet werden. Es scheint indess opportuner, in einem besondern Kapitel die Beschaffenheit des leukämischen Blutes zu schildern.

Wir wollen uns jetzt zu der weiteren Verbreitung der Leukämie in nicht lymphatischen Organen wenden. Dieselbe geschieht theilweise in Folge einer durch Auswanderung farbloser Zellen bedingten Infiltration der Organe; häufiger sind

wirkliche leukämische heteroplastische Tumoren beobachtet. Schon an den Lymphdrüsen begegnet man Befunden, die nicht anders gedeutet werden können als wirkliche lymphatische Neoplasie, da man Lymphdrüsenmaschen an Orten vorfindet, wo gewöhnlich keine Drüsen nachweisbar sind (Virchow). Zunächst verweise ich auf die oben genauer mitgetheilten Befunde von Virchow, in denen das kleine Becken mit neugebildeten Drüsenmassen im wahren Sinne des Wortes ausgepolstert, der ductus thoracicus von einer unentwirrbaren Drüsenmasse eingepackt, die beiden Mediastinalräume und die Unterkiefergrube gleichmässig von Lymphdrüsenmassen infiltrirt waren. Ausserdem lässt sich noch eine ganze Reihe ähnlicher Beobachtungen aus der vorhandenen Literatur anführen. In einem von Ehrlich[26]) mitgetheilten Falle aus der Dorpater Klinik des Prof. Wachsmuth erschienen die Drüsen des ganzen Mesenteriums, auch des Duodenums wie vermehrt; das ganze Mesenterium enthielt fast überall Drüsensubstanz; die Drüsen waren nicht sehr dick, aber allenthalben zu Reihen und Flächen aneinanderstossend. Im Peritoneum fanden sich eben solche Drüsenmassen. Auch an anderen serösen Häuten sind solche lymphatische Neoplasien beobachtet. Deiters[27]) und Friedreich[28]) sahen sie auf der Pleura und ich[29]) kann ihr gleichzeitiges Vorkommen in dem Peritoneum und der Pleura bestätigen.

Die am Digestionstractus vorkommenden lymphatischen Neubildungen finden sich bisweilen auch an Orten, wo ähnliche Organe normal kaum gesehen werden, oder in einer Grösse, welche weit über alles Maass hyperplastischer Formen hinausgeht. Virchow glaubt dahin den von Friedreich[30]) beschriebenen Fall rechnen zu können, wo am Magen und Dünndarm grosse markige Geschwülste entstanden und zugleich die Gekrösdrüsen zu grossen Knoten angeschwollen waren. Virchow selbst[31]) hat im Ileum eine solche Bildung gesehen, welche grösstentheils ulcerös war und nur durch ihren glatten, gleichmässig infiltrirten Grund und ihren dick aufgetriebenen, markigen Rand von einer älteren tuberkulösen Verschwärung sich unterschied. Auch Ehrlich fand in dem so eben erwähnten Falle von Leukämie, in dem das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbigen = 1 : 2 war, im Dickdarm von der Klappe an, in ihrer Nähe am Meisten entwickelt, die solitären Drüsen geschwollen, die meisten ulcerirt zu rundlichen oder mehr buchtigen, oberflächlichen Geschwüren. Aehnliche Geschwüre im Duodenum fand Mattei[32]). Sie haben ihre Analogie in den zuweilen vorkommenden oberflächlichen Verschwärungen leukämi-

scher Tonsillen (Kribben[33]) und Zungenfollikel (v. Reeklinghausen[34]).

Die Leber erkrankt bei der Leukämie auffallend häufig. Unter 92 von Ehrlich[35]) zusammengestellten Fällen war dies Organ 54 Mal erkrankt, ohne dass indess jedesmal eine specifischleukämische Neubildung darin vorkam. Es erreicht eine beträchtliche Vergrösserung, so dass es 4 bis 5, auch wohl 8 bis 14 Pfunde schwer sein kann (Virchow[36]). Je jünger der Leber-Tumor, um so weniger ist er von der Norm abweichend. Die Vergrösserung ist meist nicht durch eine lymphatische Neubildung bedingt, sondern besteht aus einer zuweilen nur hypertrophischen, gewöhnlich hyperplastischen Zunahme der Leberzellen, durch welche die Acini des Organes sehr gross werden (Virchow[37]). Je älter der Tumor wird, desto grössere Abweichungen von der Norm scheint das Lebergewebe zu erleiden und zwar durch lymphatische Neubildung. „Dieselbe erscheint entweder und zwar am häufigsten in der Form einer „Infiltration", welche von dem portalen Bindegebe (Capsula Glissonii) ausgeht und sich später zwischen die Netze der Leberzellen in die Acini hineinerstreckt, oder in Form von besonderen, scharf abgegrenzten Körnern oder Knötchen von grauweisser Farbe, am meisten kleinen Miliartuberkeln ähnlich, jedoch von ihnen unterschieden durch die weichere Beschaffenheit und den fast flüssigen Inhalt. In letzterem Falle besteht die Neubildung wesentlich aus lymphoiden Zellen und Kernen, die gleichsam zu kleinen Lymphfollikeln zusammengehäuft sind. So entsteht eine Art von neuen Lymphdrüsen mitten in einem Organe, welches sonst nichts der Art enthielt. Diese folliculäre Form verbindet sich mit der vorher erwähnten trabeculären (Infiltration) sehr häufig" (Virchow).

Zum ersten Male wurde diese Veränderung von Virchow[38]) 1847 in der Leber aufgefunden.

„Die Leber war mässig vergrössert und man sah in ihrem dunkelbräunlichen Parenchym, am stärksten am unteren Theil des vorderen Umfangs des rechten Lappens, kleine, weissliche Punkte meist von der Grösse eines normalen Leberläppchens und so in das Gewebe eingesetzt, dass sie wirklich für einzelne Leberläppchen substituirt zu sein schienen. Nur an einer Stelle fand sich ein grösserer Punkt, etwa von Erbsengrösse, von blassweisslicher Farbe, nicht prominent, noch eingesunken an der Oberfläche. Auf Durchschnitten liess sich eine weissliche Flüssigkeit aus allen diesen Punkten entleeren, welche unter dem Mikroskop wiederum die bekannten kernartigen Drüsen-Elemente (Enchym-Körner der Lymph- und Blutdrüsen) zeigte. Ziemlich leicht liessen sich solche ganze Knötchen ohne Zerreissung aus dem Parenchym loslösen; brachte man sie so unter das Mikroskop und zerdrückte sie später, so zeigten sie durchaus das Ansehen

der Malpighi'schen Milzkapseln (weisser Körper der Milz), eine kaum faserige, fast strukturlose Hülle und eine dicht gedrängte Masse von Drüsenkernchen." —

In den ausgezeichnetsten Fällen der leukämischen Neubildung ist die Oberfläche der Leber körnig durch zahlreiche graue Knötchen, welche etwas über dieselbe hervorragen (A. Böttcher); seltener kommen grössere, markige Tumoren vor. Friedreich sah einen solchen von Erbsengrösse. Die Knoten sitzen, wie namentlich Böttcher gezeigt hat, kleineren Pfortaderzweigen fest an, so dass sie sich mit diesen herausheben lassen. Das Lumen der letzteren kann frei sein oder auch verengert. Die Knoten bestehen aus kleinen Rundzellen mit grossem Kern, die in eine spärliche, faserige Zwischensubstanz eingebettet sind und daher grosse Aehnlichkeit mit Lymphfollikeln haben, jedoch scheint ihnen das Capillarnetz der letzteren zu fehlen (Klebs[39]). Ob sie aus einer Wucherung der Bindegewebszellen hervorgehen, scheint Klebs zweifelhaft und ist ihm die Abstammung aus dem Blute wahrscheinlicher.

von Recklinghausen fand in seinem im 30. Bande des Virchow'schen Archives mitgetheilten Falle von Leukämie die leukämische Infiltration der Leber in der höchsten Ausbildung.

„Auffallend war eine eigenthümliche Zeichnung der Ober- und Schnittfläche, auf ersterer zeigten sich weissliche Figuren, anfangs als kleine Körnchen, dann zu netzförmigen Zügen, endlich zu grossen, weissen Plaques zusammenfliessend, dabei erschien die Kapseloberfläche vollkommen glatt, die weisslichen Massen waren, wie der Durchschnitt ergab, an der inneren Fläche des serösen Ueberzuges gelagert und ragten deutlich zwischen die Acini noch hinein. Auch auf der Schnittfläche erschienen dieselben weissen Figuren, hier noch deutlicher in verästelten Zügen und zwar liess sich leicht feststellen, dass sie die Ausbreitung der Pfortadergefässe unmittelbar begleiteten, dass sie an den Stellen der stärksten Entwickelung deutlich zwischen die Peripherien der Acini hineingeschoben waren. Zugleich erschienen diese weisslichen Züge leicht opak, nirgends gegenüber dem Lebergewebe deprimirt, im Gegentheil sogar leicht vorquellend. Die mikroskopische Untersuchung constatirte sehr leicht, dass diese weissen Züge aus einer dichten Einlagerung lymphoider Elemente bestanden, welche selbst in ausgepinselten Schnitten noch haften blieben und an einzelnen Stellen von der Ausbreitung der Pfortader aus zwischen die peripheren Zellen der Leber-Acini noch eindrangen. Es waren demnach die lymphatischen Zellen in den Bindegewebszügen um die Blutgefässe resp. in der Capsula Glissonii abgelagert und den sonstigen lymphatischen Neubildungen gleichzusetzen."

Nach Rindfleisch[40]) ist, seitdem wir wissen, dass die Wandungen der kleineren Gefässe den farblosen Blutzellen das Durchtreten unter Umständen gestatten, die leukämische Neubildung von lymphadenoidem Gewebe in der Leber als eine durch Auswanderung

farbloser Blutkörperchen bedingte Infiltration anzusprechen, und scheint ihm der histologische Bau einer Auswanderungstheorie durchaus das Wort zu reden, da die leukämische Infiltration überall auf's Innigste dem Verlaufe der Gefässe sich anschliesst. Auf jedem Querschnitt eines — übrigens gut vorbereiteten, injicirten und erhärteten — Materials sah er, wie die farblosen Zellen Reihen bilden, welche die Capillargefässe durch den ganzen Acinus begleiten. Stellenweise, vornehmlich in den Randtheilen der Acini lagen die Zellen so dicht gedrängt, dass sie sich wie ein Epithelialstratum ausnahmen, welches der Capillarwand aussen aufsitzt. Als ausgemacht betrachtet es Rindfleisch, dass die leukämische Infiltration den Acinus von Aussen nach Innen durchdringt. Die Leberzellen verhalten sich dabei nur passiv. Abgedrängt von den Gefässen, der Quelle ihrer Lebens- und Funktionsfähigkeit, gehen sie atrophisch zu Grunde und oft ist schon mit blossem Auge eine braune Sprenkelung der Lebersubstanz wahrzunehmen, welche auf Pigmentkörnchenhaufen, die letzten Ueberbleibsel der Leberzellen, zurückzuführen ist. An einer und derselben Leber sind meist alle Stadien der Veränderung nebeneinander zu sehen, neben normalen Leberacinis solche, deren Randzone eine leichte Anschwellung und weissliche Verfärbung erfahren hat, wieder andere, welche durchweg etwa um $\frac{1}{3}$ vergrössert und gleichmässig bräunlichgrau gefärbt sind, endlich Acini von monströsem Umfang und milchweisser Färbung, dabei eigenthümlich trocken und über das Niveau der Schnittfläche polsterartig hervortretend.

Wesentlich verschieden von diesen durch Rindfleisch mitgetheilten Befunden war das Resultat der Section einer an Icterus und Leukämie behandelten Kranken meiner Klinik. Die Leber bot rein das Bild einer Lebercirrhose; daraus konnte sicher geschlossen werden, dass der Process einer aus den Bindegewebselementen hervorgehenden Wucherung entstanden war. In dieser Hinsicht bietet der Fall hervorragendes Interesse, weshalb ich ihn an dieser Stelle ausführlicher mittheile.

Ida K., 23 Jahre alt, wurde am 8. November 1866 in meine Klinik aufgenommen. In der Jugend war sie gesund. Sie hat selbst die gewöhnlichen Kinderkrankheiten nicht überstanden. Im 17. Jahre traten zum ersten Male die Regeln ein und kehrten regelmässig ohne weitere Beschwerden wieder. Im September 1865 blieben in Folge von Erkältung die Regeln aus. Darnach fühlte sich Patientin matt, litt an Schlaflosigkeit und Appetitmangel, an Schmerzen im Unterleibe, wozu sich schmerzhafte Empfindungen in der Brust, in den Schultern und im Kreuze gesellten. Die Regeln kehrten zwar nach mehreren Monaten wieder, blieben aber sehr spärlich und unregelmässig. Zum letzten Male waren sie im

Juli 1866 eingetreten. Seitdem litt sie an häufig wiederkehrendem Nasenbluten; auch stellte sich von da an zu verschiedenen Tageszeiten Frost ein, der meist 1—2 Stunden dauerte und von Hitze und Schweiss gefolgt war. Später bemerkte Patientin, dass ihre Haut eine gelbliche Farbe hatte, dass ihr Urin auffallend dunkelroth gefärbt war. In der linken Seite empfand sie einen Druck und Vollsein, welche Beschwerde nach dem Essen sich steigerte. Dazu kam eine immer grössere Schwäche und Mattigkeit, zeitweilige Anschwellung der Füsse, wesshalb sie in meine Klinik sich aufnehmen liess. Die genauere Untersuchung liess uns alsbald die Diagnose einer ausgebildeten lienalen Leukämie stellen, welche mit Icterus complicirt war.

Patientin hatte mittlere Körpergrösse, schwarze Haare, braune Iris, dünne welke Haut, icterische Hautfarbe, kachektisches Aussehen, schwache Muskulatur, ödematöse Anschwellung der Füsse. Zumeist klagte sie über Mattigkeit und Unterleibsbeschwerden, über ziehende Schmerzen in der linken Seite, über Appetitmangel und gesteigerten Durst. Die physikalische Untersuchung ergab Herz und Lungen normal, etwas nach aufwärts gedrängt durch den stark ausgedehnten Unterleib. Pulsfrequenz war, Morgens 9 Uhr gemessen, 120 Schläge; Athemfrequenz 26 in der Minute, Temperatur der Achselhöhle 38,5° C. Leber und Milz waren bedeutend vergrössert. Der scharfe Rand der Leber liess sich deutlich durchfühlen, das Organ selbst hatte vermehrte Resistenz. Die Ausdehnung betrug in der Achsellinie = 20 Cm., in der Brustwarzenlinie = 18 Cm., in der Mittellinie = 16 Cm.; der linke Lappen ragte bis an die Milz. Letztere nahm das ganze linke Hypochondrium ein, ragte über die Mittellinie nach unten in den Bauchraum bis in die Nähe der Symphyse; die gewulsteten Ränder, welche an einzelnen Stellen Einschnitte darboten, liessen sich deutlich umgreifen, und konnte man sich dabei von der derben Beschaffenheit des Organs überzeugen. Von oben bis unten betrug die Ausdehnung in der Achsellinie etwa 31 Cm. Die vordere obere Partie der Milz berührte genau den linken Leberlappen, so dass beide an den Berührungsstellen nicht vollständig abzugrenzen waren. Schmerzhaft war bei der Palpation weder der Leber-, noch der Milztumor, wie überhaupt keine Stelle des Unterleibes. Hydrops ascites war nicht nachzuweisen. Die Zunge war mässig belegt, die Stuhlentleerung retardirt, die Faeces hatten gallige Beschaffenheit.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes liess sofort eine deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen erkennen, welche die von Virchow für die lienale Form angegebenen Charaktere hatten. Eine gelbliche Färbung derselben war nicht vorhanden; das ungefähre Verhältniss derselben zu den rothen war damals 1 : 20. Der Urin hatte dunkle Beschaffenheit von beigemengtem Gallenfarbstoff, saure Reaction, spec. Gewicht = 1022, die Menge war vermindert. Die Exploration der Genitalorgane ergab keine Anomalie. An keiner Stelle des Körpers waren die Lymphdrüsen angeschwollen.

Die Therapie bestand in Darreichung von Chinin mit Eisen, im Gebrauche von warmen Bädern mit Application der kalten Douche auf die Milzgegend.

Bei der weiteren Beobachtung konstatirten wir häufige Wiederkehr des Nasenblutens, Fortdauer des Fiebers, das zahlreiche Schwankungen, unregelmässigen Typus hatte. Meist war die Temperatur am Morgen eine höhere als am Abend. Trotz fortgesetzten Gebrauches von Chinin dauerten die Fiebererscheinungen fort. Auch durch Zunahme des Icterus wurde das Fieber nicht wesentlich geändert.

Von besonderem Interesse erschien es wegen der genannten Complikation den Harn der Patientin in quantitativer und qualitativer Hinsicht genauer zu untersuchen. Auf meine Veranlassung hat Hr. Dr. Jakubasch in dem hiesigen Laboratorium die Analysen des Harnes vorgenommen.

Es war, wie es bei fieberhaften Leiden gewöhnlich der Fall zu sein pflegt, die Urinmenge verringert, das spec. Gewicht entsprechend erhöht. Dagegen war es auffallend, dass trotz bestehenden Fiebers der Harnstoffgehalt des Urins nicht vermehrt, gegentheilig vermindert war. Wider Erwarten war auch die Harnsäureausscheidung durch den Urin nicht vermehrt. Auch der Kochsalzgehalt, der zwar erhebliche Schwankungen darbot, zeigte eine Verminderung, während die Phosphorsäure in normaler Menge ausgeschieden wurde. Es war die Frage, ob die genannten Abweichungen als durch die Leukämie oder den Icterus oder durch die Complication beider bedingt anzusehen seien. Ein Urtheil darüber war um so schwieriger, da bis dahin keine genauen Harnanalysen von Icterus vorliegen. Ausserdem waren Hypoxanthin, Milchsäure, Essigsäure im Harn nachgewiesen, ferner noch Gallenfarbstoff und Gallensäuren. Die Anwesenheit der letzteren konnte als Beweis gelten, dass wir keinen hämatogenen Icterus hatten, dass die Bildung von Gallenfarbstoff nicht aus aufgelöstem Blutfarbstoff innerhalb der Circulation zu Stande gekommen, sondern dass ein Hinderniss der Gallenentleerung die Resorption der Gallenbestandtheile zur Folge gehabt hat, dass es sich demnach um die am häufigsten vorkommende Form, den Resorptionsicterus, handelte.

Indem wir demnach die Anwesenheit von Gallensäuren im Blute annehmen durften, controlirte ich den weiteren Verlauf genauer, um zu erforschen, ob durch die Gallensäuren im Blute in Folge der auflösenden Wirkung, welche dieselben gegen die rothen Blutkörperchen aller warmblütigen Thiere haben, eine Zunahme der Leukämie constatirt werden könne, zumal Harley und andere nach wiederholten subcutanen Injectionen von gallensaurem Natron bei Thieren eine abnorm grosse Zahl von weissen Blutkörperchen nach dem Tode vorgefunden haben. Wider Erwarten trat das Gegentheil ein. Bei längerem Bestehen des Icterus trat eine Abnahme der weissen Blutkörperchen, eine Verminderung der Leukämie ein.

Genauer werde ich über den weiteren Verlauf dieses Leidens an einer anderen Stelle noch berichten. Hier sei nur bemerkt, dass Patientin dreimal von Gesichtsrose befallen wurde, dass durch den letzten Anfall, welcher sehr stürmisch war, der Tod am 10. December 1867 herbeigeführt wurde.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll vom 11. December 1867 (Prof. Grohe).

Körper abgemagert; Hautdecken stark icterisch gefärbt; Bauchdecken leicht gespannt. In der linken Seite markirt sich eine Geschwulst. Drüsenanschwellung in der Schenkelbeuge nicht nachweisbar. Gesichts- und Kopfhaut zeigen deutlich die Erscheinungen eines Erysipelas. Kopfschwarte zeigt ödematöse Infiltration mit Erweiterung der Blutgefässe und einzelnen Sugillationen. Dura mater ziemlich prall, Blutgefässe stark gefüllt. Im Sinus longitudinalis gleichmässig rothes Blut im Betrage eines Esslöffels. Dura mater etwas dicker als normal; an der Innenfläche links eine kolossale Gefässentwicklung; desgleichen

auf der rechten Seite. Im subarachnoidealen Raum viel gelbes Serum; die gyri zahlreich, wenig breit, sulci nicht abnorm. In den Seitenventrikeln mässige Quantität klaren Serums. An der Schädelbasis ausser Blutüberfüllung keine Anomalie.

Unterhautfettgewebe ziemlich geschwunden. In der Bauchhöhle intensiv gelbes, klares Serum. Die Lage der Baucheingeweide zeigt Tiefstand der Leber. Ihr linker Lappen deckt in der Ausdehnung von zwei Fingern die Milz. Die Milz ragt über die Medianlinie nach unten bis zur Symphysis. Gedärme contrahirt. Muskeln des Thorax atrophisch blass, schmutzig grauroth. Bindegewebe am Hals ödematös infiltrirt. Blutgefässe stark injicirt. Die äusseren Iugulardrüsen zeigen mässige Schwellung, dagegen dunkelrothe starke Hyperämie. Bei Herausnahme der Halsorgane findet sich sehr starke Schwellung der Schleimhaut des Halses und des Pharynx. Epiglottis stark verdickt, mit festen Exsudatplaques bedeckt. Schleimhaut des Kehlkopfes stark geschwollen, dunkelroth, mit croupösen Auflagerungen bedeckt. Auch die Trachealschleimhaut in ähnlicher Weise verändert. In der rechten Pleurahöhle ungefähr 5 Uncen dunkelrothen Ergusses. In der linken Pleurahöhle findet sich ebenfalls ein entzündlicher Erguss. Im Pericardium ungefähr 2—3 Esslöffel einer gelbrothen Flüssigkeit, die beiden Blätter zeigen nichts Besonderes. Im linken Herzen ziemlich reichliche Quantität dunkel flüssigen Blutes mit etwas Cruor ohne Speckhaut. Herz normal gross, die Klappen deutlich icterisch imbibirt, ohne Anomalie. Bronchialdrüsen leicht vergrössert, schwach melanotisch. Aus den Bronchien entleert sich viel schaumiges, gelblich aussehendes Secret. Lungen blutreich, ödematös gelblich; die unteren Lappen zeigen Compression und Atelektase, venöse Hyperämie. Die Drüsen des Mesenteriums zeigen keine Veränderung. Milz in hohem Grade vergrössert, 12 Zoll lang, 6 Zoll breit, 3 Zoll dick: Gewicht 2500 Grm., Form eine langgezogene Ellipse, Kapsel verdickt, mit einigen Knötchen, die aus der Milz tretenden Gefässe liegen frei, Lymphdrüsen klein. Auf dem Durchschnitt zeigt die Milz ziemlich dunkelrothe gleichmässige Beschaffenheit, an einzelnen Stellen das Organ grauroth. Magen mehr horizontal gelagert, von Milz und Leber bedeckt; Schleimhaut blass. Leber wiegt 3800 Grm. Der rechte Lappen zeigt quadratische Form, Höhe rechts 7 Zoll, Breite 6 Zoll, linker Lappen nach unten zungenförmig verlängert, Länge 8½ Zoll, Breite 5 Zoll. Kapsel verdickt; Oberfläche zeigt die Eigenschaften wie bei einer Lebercirrhose. An der unteren Fläche zahlreiche Knötchen, die 2—3 Linien betragen; Kapsel verdickt mit grauweissen Knötchen. An der unteren Fläche des rechten Lappens sind diese Verhältnisse am deutlichsten. Die Abschnürungen sind hirsekorn- bis haselnussgross. Auf dem Durchschnitt ergiebt sich eine sehr derbe und feste Beschaffenheit des Parenchyms, Blutgefässe mässig bluthaltig. Von Anordnung der Leberzellen kaum etwas zu bemerken, wohl aber Bindegewebszüge mit weiteren Blutgefässen; zwischen den Zügen kleine Leberlappen von graurother, bald gräulicher Beschaffenheit, so dass das Aussehen ein exquisit gesprenkeltes ist. In den Gallenkanälen eine trübe, hellgelbe, schleimreiche Galle. Lymphdrüsen in der Gegend der porta hepatis bedeutend vergrössert, einzelne von der Grösse eines Taubeneies, sie zeigen auf dem Durchschnitt ein blass graugelbes Aussehen. Gallenblase mässig gefüllt. Im Darmkanal findet sich galliger Inhalt. Die Peyer'schen Plaques markiren sich deutlich; die soli-

tären Drüsen stark angeschwollen. Nebennieren und Nieren zeigen keine Anomalie. Uterus normal gross. Ovarien ohne Anomalie.

Die Nieren sind in den meisten Fällen von Leukämie normal. Einige Male waren sie tuberculös degenerirt; mitunter fanden sich Infarcte und Nierensteine aus harnsauren Salzen. Ganz in derselben Weise wie die Leber können indessen auch die Nieren an dem leukämischen Processe participiren.

Die leukämischen Lymphome der Nieren kommen als abgegrenzte Knoten vor; öfters findet sich eine von der Oberfläche beginnende Infiltration der Grundsubstanz mit lymphatischen Elementen, welche grauweisse Züge und Streifen parallel den Harnkanälchen bilden, hier und da zu grösseren mehr gleichmässigen Haufen zusammenfliessen. Zuweilen bilden sich gesonderte Körner und Knoten, welche an der Oberfläche als kirschgrosse Geschwülste halbkugelig hervorragen. Sie sind von markigem Aussehen, stellenweise im Centrum von Hämorrhagien durchsetzt. Die erste Ablagerung der Lymphzellen beginnt im Umfang der Glomeruli, welche ebenso wie die Harnkanälchen von der wachsenden Neubildung erdrückt werden, indess noch lange in atrophischem Zustande in derselben nachzuweisen sind. (Klebs[41]).

Die erste Beobachtung über dieses Vorkommen in den Nieren ist von Virchow im fünften Bande seines Archivs 1853 niedergelegt:

„Die Nieren waren beide sehr gross, wogen zusammen 1¼ Pf. und maassen 6 Zoll in der Länge und 3 in der Breite. Die Capsel war ungleich abzulösen, an einigen Stellen durch Flüssigkeit abgedrängt und sehr leicht zu trennen, an andern ziemlich fest haftend. Nach ihrer Entfernung zeigten sich die Nieren sehr schlaff, sehr feucht und sehr gefleckt. Neben grossen Stellen von weisser, markiger Beschaffenheit erkannte man schon von der Oberfläche aus andere mehr dunkelgraurothe und endlich andere von dem gewöhnlichen gelblichen Grau; auf Durchschnitten zeigte sich dasselbe Verhältniss, namentlich den markigen Stellen eine eigenthümliche markige Infiltration entsprechend. Auch hier wies das Mikroskop so dicht gelagerte Kerne nach, dass an einigen Stellen gar nichts Anderes zu bemerken war. An andern Punkten sah man noch Harnkanälchen mit grossen, aber starkkörnigen Epithelialzellen. In den Nierenbecken und der Harnblase lagen ziemlich grosse, gelbrothe Concremente von Harnsäure. Hoden normal.“ —

Darnach hat Friedreich[42]) den schönen, für die Lehre von der Leukämie so wichtigen Fall publicirt, welcher das Vorkommen lymphatischer Neubildungen in den Nieren bestätigte. Auch hier bestand die Geschwulst lediglich aus farblosen Elementen, welche ziemlich durchaus glänzende kernartige, mitunter sehr kleine Bildungen darstellten. Leicht konnte sich Friedreich von dem

Hindurchtreten der corticalen Harnkanälchen durch diese Kernmassen überzeugen, so dass auch hier das Stroma als der Ausgangspunkt der Wucherung betrachtet werden musste. Alsdann hat Böttcher[13]) eine sehr genaue und gut verwerthete Beobachtung leukämischer Infiltration der Nieren geliefert. Den exquisitesten Fall des Vorkommens von Knoten und Körnern in den Nieren, welche bis zu kleinen kirschgrossen Geschwülsten angewachsen waren, theilte Virchow[14]) neuerdings mit. In diesem Falle war die Oberfläche ganz dicht durchsprengt mit solchen Bildungen. Man sah sie als ganz kleine, weissliche Punkte beginnen und bis zu grossen rundlichen, über die Oberfläche hervorragenden Knoten heranwachsen. Letztere enthielten stärkere, schon dem blossen Auge sichtbare Gefässe und im Mittelpunkte hämorrhagische Flecke. Auf Durchschnitten zeigten sie ein grauweisses, ziemlich gleichmässiges markiges Aussehen. Die mikroskopische Untersuchung lehrte ihre Entstehung aus dem interstitiellen Bindegewebe, namentlich die kleinsten weissen Flecke liessen sich sehr klar von dem Stroma in der Nähe der Malpighi'schen Knäuel aus verfolgen, wie sie allmälig durch Zellenwucherung zwischen die Harnkanälchen vordrangen, deren Zwischenräume ausdehnten und ganz dichte lymphoide Anhäufungen bildeten. Pinselte man die Lymphkörperchen aus, so blieb ein sehr feines Reticulum ganz ähnlich dem in den Lymphdrüsen selbst vorkommenden zurück.

In dem Vogel'schen Falle boten die Nieren keine Abnormität. Dagegen waren die Nebennieren in graugelbe, käsige Masse umgewandelt, welche unter dem Mikroskope zahlreiche Tröpfchen und Körnchen, theils einzeln, theils zu Haufen aggregirt zeigte. Zwischen diesen erschienen an einzelnen Stellen kleine, rostfarbige Partien, offenbar Reste von Blutextravasat. Die rechte Nebenniere war weniger verändert, als die linke, welche ganz in diese käsige Masse umgewandelt war, oder richtiger eine damit angefüllte Cyste bildete; Vogel hielt diese Affektion um so weniger für zufällig, da beide Nebennieren auf gleiche Weise erkrankt waren.

Es bleibt noch übrig, im Allgemeinen diejenigen pathologisch-anatomischen Befunde zu erwähnen, welche bei Leukämie in anderen Organen als den bereits erwähnten angetroffen werden.

Das Aeussere der leukämischen Leichen bietet dieselben Veränderungen, welche so häufig an anämischen und hydrämischen beobachtet werden; Hautödeme sind an vielen Stellen des Körpers bemerkbar, doch in geringerem Grade als während des Lebens.

Die Befunde der Schädelhöhle sind variabel. Die

weichen Kopfbedeckungen findet man in der Regel dünn, blass; die Hirnhäute weiss, blass, anämisch, selten hyperämisch oder ödematös.

Mitunter sind auch die Meningen von citerartiger Flüssigkeit durchtränkt gewesen, oder verdickt und mit Osteophyten versehen. Besonders bemerkenswerth ist, dass die Gefässe der Meningen mit farblosen oder hellgelben Gerinnseln mitunter strotzend gefüllt sind. Nach Ehrlich's Zusammenstellung von 100 Fällen ist dieser interessante Fund in 5 Fällen verzeichnet. (Craigie, Oppolzer und Liehmann, de Pury, Virchow, Weyrich.) Neuerdings ist die Aufmerksamkeit auf Embolien weisser Blutkörperchen in den Meningealarterien gelenkt worden (Bastian[45]). Das Gehirn selbst ist meist blass, anämisch, sehr selten hyperämisch oder ödematös infiltrirt; öfters finden sich seröse und blutigseröse Ergüsse in den Subarachnoidealräumen und Hirnhöhlen. In Ehrlich's Zusammenstellung ist dies Vorkommen 9mal erwähnt.

In dem von mir beobachteten, bereits mehrfach erwähnten Falle von Syphilis und Leukämie hatten sich am Ende der Krankheit anhaltendes Erbrechen, linksseitige Hemiplegie, Brustbeklemmung, Delirien hinzugesellt, zuletzt vollständiger Sopor. Die Autopsie ergab eine reichliche Wasseransammlung in den Hirnventrikeln, die wohl als letzte Todesursache anzusehen ist.

Blutergüsse in die Hirnsubstanz sind seltener; den interessantesten hierher gehörigen Fall hat v. Recklinghausen[46]) mitgetheilt. Es war plötzlich aufgetretene Hämorrhagie in das Gehirn die letzte Ursache des Todes.

Nachdem der Kranke sich mehrere Wochen ziemlich wohl befunden, sank er nach einer starken Mahlzeit plötzlich um, verlor am folgenden Tage die Besinnung und starb am Abend. In den Wandungen der Seitenventrikel des Gehirns, besonders nach den Seitenrändern zu fanden sich zahlreiche Ecchymosen. Ausserdem war das Ependym ebenso wie Balken und Fornix stark erweicht. Die Commissura mollis war noch erhalten, aber die Ansatzpunkte mit kleinen Ecchymosen durchsetzt. Links war fast der ganze arbor vitae des Kleinhirns eingenommen von einem grossen Blutextravasate, welches den Boden des 4. Ventrikels in ziemlich grosser Ausdehnung durchbrochen hatte, ohne aber in die Pedunculi cerebelli hineinzureichen. In beiden Retinae fanden sich zahlreiche kleine Extravasate, welche ebenso, wie die noch mit Blut gefüllten Gefässe der Netzhaut nicht eine rein blutrothe Farbe, sondern einen starken Stich in's Graurothe hatten.

Ausser dem Falle von v. Recklinghausen, bei welchem Sklerose der Opticusfasern nachgewiesen war, liegen uns pathologischanatomische Befunde der Retina bei Leukämie von Roth und Reinecke vor. Darüber werde ich im Anschluss an das ophthalmoskopische Bild in der Symptomatologie berichten.

Auch in der Brusthöhle finden sich zahlreiche Veränderun-

gen. Das Zwerchfell ist durch den Milz- und Leber-Tumor hoch hinaufgedrängt, mitunter bis zum vierten Rippenknorpel und ist dadurch das Herz mehr oder weniger verschoben. In den Pleurasäcken finden sich vielfach seröse Ergüsse, manchmal mit missfarbigem Blut untermischt und fast ebenso häufig mehr oder weniger ausgedehnte pleuritische Adhäsionen. Wie bereits oben erwähnt ist, hat Friedreich an der Pleura markige, milchige, zu grösseren Plaques confluirende Flecke gefunden, welche aus zahllosen Kernen und kleinen Zellen mit deutlichen Kernen bestanden. Diese den farblosen Blutkörperchen ähnliche Elemente waren von den Bindegewebskörperchen der Pleura und des interlobulären Bindegewebes geliefert.

„Die markig weiche, weisse Masse, welche in das Gewebe derselben abgelagert war, erinnerte zunächst an die völlig gleiche weisse Schwellungsmasse der mesenterialen Lymphdrüsen und in der That zeigte auch die mikroskopische Untersuchung, dass dieselbe aus zahllosen Mengen farbloser Elemente, theils Kernen, theils Zellen gebildet wurde, welche so massenhaft in das Gewebe der Pleura eingelagert waren, dass letzteres nur mit Mühe und spurweise hier und da zur Anschauung gebracht werden konnte. Sehr leicht liess sich aber die Abstammung dieser farblosen Elemente an jenen Stellen constatiren, wo die weissliche, milchige Trübung der Pleura sich erst zu bilden begann, was an der Peripherie der dickeren Milchflecke der Fall war; es gelang hier, wenn man ein Stückchen der Pleura abpräparirte und unter dem Mikroskope, besonders nach A-Zusatz betrachtete, ohne besondere Mühe, die präexistirenden Bindegewebskörper der Pleura als die Ausgangspunkte der Wucherung nachzuweisen.

Man konnte auf diese Weise auf's Schönste verfolgen, wie innerhalb derselben durch endogene Bildungen zuerst 2, 3 und später mehrere Kerne entstanden, die aber bald zu solchen dichten Massen wucherten, dass die eigentliche Zwischenbindesubstanz der Pleura kaum mehr zur Anschauung gebracht werden konnte und eben nur hinreichte, um die zahllosen Zellen- und Kernmassen zu jener weichen Substanz noch zusammenzuhalten. An andern Orten schienen kleine rundliche Zellen mit einfachen, relativ grossen, fast die ganze Zelle ausfüllenden Kernen in rundlichen oder längsovalen Haufen beisammengelagert, und man konnte mitunter beobachten, wie an einzelnen derartigen Zellengruppen Fettmetamorphose Platz gegriffen hatte, während andere, in nächster Nähe gelegene, wieder völlig frei davon geblieben waren. Die ersten Anfänge dieser endogenen Zellen- und Kernwucherungen gingen aber entschieden ohne gesteigerten Blutzufluss vor sich und es machte sich der Beginn der Veränderung für das blosse Auge lediglich als eine leicht milchige, durchscheinende Trübung der Pleura bemerklich. Allerdings zeigte sich in der Umgebung mancher dickerer Milchflecke mehr oder minder beträchtliche Injectionsröthe der Pleura; doch schien dies mehr die Folge des Drucks der angehäuften Zellen- und Kernmassen auf die Blutgefässe und der dadurch bedingten Blutstauung und collateralen Wallung zu sein, als einer activen, entzündlichen Congestion.“ (Friedreich[47]).

Das Lungengewebe ist öfters ödematös, seltener durch hypostatische Hyperämien verdichtet oder anämisch und trocken gefunden. Meist fliesst aus der Schnittfläche eine reichliche Menge grauröthlicher schaumiger Flüssigkeit aus. Bei Anwesenheit grösserer Milztumoren ist der untere Theil der linken Lunge comprimirt, atelektatisch. Die Schleimhaut der Bronchien ist meist blass oder catarrhalisch aufgelockert. Mitunter finden sich auf der Respirationsschleimhaut leukämische Lymphome in Form von kleinen Knötchen, welche, wie Virchow[48]) hervorhebt, dadurch von ganz besonderem Interesse sind, dass sie den wahren Tuberkeln der Respirationsschleimhaut so nahe stehen. Virchow sah sie sowohl an der Innenfläche der Epiglottis und der ligg. aryepiglottica, als auch in der ganzen Ausdehnung des Larynx und der Trachea, zuweilen bis in die Bronchien hinein. In der Regel bildeten sie kleine, weissliche, flachrundliche Anschwellungen von mässig weicher Beschaffenheit, von den feinsten Punkten bis zu 1—2 Mm. Durchmesser, häufig um die Drüsenmündungen gelegen, doch auch an anderen Stellen. Meist lagen sie zerstreut, in grösseren Entfernungen von einander; manchmal jedoch wurden sie dichter und confluirten zu einer dicken, gleichmässigen Infiltration. Virchow sah dies im obern Abschnitt des Kehlkopfs von den obern Stimmbändern gegen die ligg. aryepiglottica hin. Auf mikroskopischen Schnitten erschien das Bindegewebe der Schleimhaut bis zur Oberfläche hin dicht erfüllt mit lymphoiden Körperchen, jedoch ohne irgend eine Neigung zu fettigem oder käsigem Zerfall und dadurch vom Tuberkel unterschieden. Oefters erstreckte sich die Wucherung bis in das submucöse Gewebe und noch tiefer.

Aus diesem Verhalten geht hervor, dass die leukämischen Lymphome an dieser Stelle ganz besonders den Tuberkeln gleichen. Es gehört darum eine gewisse Uebung in der Diagnose pathologischanatomischer Befunde zur richtigen Deutung des genannten Vorkommens. Manche Verwechselungen mögen schon untergelaufen sein, und darf es uns nicht wundern, dass des Vorkommens von Tuberkeln in den Lungen Leukämischer öfters erwähnt worden ist. Als durchgreifendes Kriterium verdient die Persistenz der Elemente in den leukämischen Knoten gegenüber den tuberkulösen volle Beachtung. Fast niemals bemerkt man die grosse Neigung zu fettig käsiger Umbildung, welche selbst die kleinsten Tuberkel der meisten Organe so auffällig auszeichnet. Dazu kommt die auffällige Neigung der leukämischen Wucherung, ausgedehnte, diffuse Infiltrationen oder grössere, weichere und vaskularisirte Knoten

zu bilden, während die Verschwärung, welche bei den oberflächlichen Tuberkeln der Schleimhaut so schnell auftritt, nur ausnahmsweise bei grosser Höhe der leukämischen Wucherung sich einstellt. Kein Fall von Leukämie ist bis jetzt nach dieser Richtung hin charakteristischer gewesen, als die schöne Beobachtung, welche wir neuerdings Böttcher[49]) verdanken. In der täuschendsten Weise boten die Lungen das Bild der Lungentuberkulose, zeigten selbst grosse Cavernen, und konnten doch nicht zur Lungentuberkulose oder zur käsigen Pneumonie gezählt werden. Ich glaube es der Wichtigkeit der Sache schuldig zu sein, ausführlicher hier über den Böttcher'schen Befund zu berichten:

„Die Bronchien erweitert, die Schleimhaut derselben verdickt und mit copiösem, eitrigem Schleim bedeckt. Der obere Lappen der linken Lunge stark emphysematös, in der Nähe der Spitze eine erbsengrosse Höhle, deren Umgebung nach hinten zu gleichmässig grau und fast vollständig verdichtet ist. Ausserdem im oberen Lappen 4 wallnussgrosse, derb anzufühlende Stellen, die aus dicht stehenden Gruppen miliarer Knötchen gebildet werden; beim Druck auf dieselben tritt noch eine Anzahl Luftbläschen hervor. Letzteres gilt auch von dem voluminös, schwer und rothbraun erscheinenden unteren Lappen, der sich im Zustande beginnender Hepatisation befindet. Die rechte Lunge an der Spitze fast verwachsen. Bei der Trennung derselben wird eine dünnwandige Caverne geöffnet, die nicht nur den ganzen obern Lappen einnimmt, sondern hinten auch in den untern übergreift und sich in diesem buchtig verzweigt; Innenwand ziemlich glatt, Inhalt ein eitrigschleimiger; in Verbindung mit der Höhle mehrere grosse Bronchien. Der vorhandene Rest des unteren und mittleren Lappens durch Compression vollkommen luftleer und von zahlreichen erbsengrossen eitrigen Cavernen durchsetzt; die Umgebung derselben grau infiltrirt.

Schon bei der Sektion fiel das überall grau durchscheinende Aussehen der Knötchen auf. Kein einziges derselben besass ein gelbes opakes Centrum; in keinem eine Rückbildung, sondern überall wohl erhaltene lymphoide Zellen; eben so wenig in den infiltrirten Stellen irgendwo käsige Metamorphose. In den verdichteten Partien waren die feineren Bronchien äusserst dickwandig, ein Theil derselben an der Peripherie blindsackförmig erweitert. An mikroskopischen Durchschnitten war eine mächtige, zottig vorragende Wucherung der Schleimhaut erkennbar, die aus dicht gedrängten lymphoiden Zellen bestand. Vor Allem interessirte die Frage, wie die vorhandenen Höhlen in den Lungen entstanden waren. Ihre Bildung durch Erweichung konnte ausgeschlossen werden und damit auch ihre tuberkulöse Natur. Einfach bronchectatische Höhlen waren es auch nicht, da ein notorischer Zerfall des Lungengewebes vorlag und eine nicht unbeträchtliche Zahl abgestossener elastischer Fasern aus dem Cavernen-Inhalt genommen werden konnte. Dagegen ergab die genauere Untersuchung, dass es ulcerirende bronchektatische Höhlen waren. Es war deren Wandung von der auskleidenden Schleimhaut mehr oder weniger entblösst. Die von lymphoiden Zellen durchsetzte Faserhaut der Bronchien lag frei zu Tage und erschien auch diese schichtweise erodirt. Zum Unterschiede von den in entzündeten bronchectatischen Höhlen vorkommenden ulcerativen Zerstörungen ist demnach hervorzuheben, dass hier ein Durchbruch der lymphoiden Zellennester

gegen die Luftröhrenäste vorgekommen war, dass bei jener die Wucherung des Gewebes aus einer lokalen Ursache hervorgeht, sie hier ihren Grund in einer allgemeinen Erkrankung, der lymphatischen Diathese hat.

Das Hauptmoment für die Entstehung der Höhlen war demnach hier in der Bildung und Abstossung der lymphatischen Neubildung gegen die Bronchien hin zu suchen.“

In welcher ausgedehnten Weise die Lymphdrüsen der Brusthöhle bei der Leukämie erkranken, und welcher Art die Befunde hierbei sind, haben wir bereits ausführlich oben mitgetheilt. Mehrfach ist dadurch sowohl, wie auch durch den das Zwerchfell aufwärts schiebenden Milztumor das Herz aus seiner normalen Lage verdrängt worden.

Ausser der Lageveränderung sind es noch andere Befunde am Herzen, welche bei Sektion Leukämischer unsere Aufmerksamkeit verdienen. Nicht selten findet man im Herzbeutel seröse oder blutig seröse Ergüsse und Ecchymosen im Peri- und Endocardium. In sehr ausgesprochenen Fällen von Leukämie hat Virchow[50]) kleine lymphoide Knoten am Herzen und zwar unter dem Pericardium längs der Gefässe gesehen. In den Höhlen des meist schlaffen und öfters ausgedehnten Herzens, besonders rechts, findet man unvollkommen geronnenes Blut, von dunkler oder der Milzpulpa ähnlicher Farbe, mit grünlichgelben oder hellrothen Flecken und Gerinnseln, die sich in die grossen Gefässstämme erstrecken und den Wandungen derselben nicht adhäriren. Virchow[51]) ist einmal der besondere Fall passirt, dass er das rechte Atrium anstach, und der Arzt, welcher den Fall behandelt hatte, überrascht ausrief: „Ach da ist ein Abscess!“, so eiterähnlich sah das Blut aus. In Leichen erscheint die Vermehrung der farblosen Körperchen meist beträchtlicher, als sie wirklich ist; sie sind ausserordentlich klebrig und häufen sich bei Verlangsamung des Blutstromes in grösseren Massen an. Es wird darum die grösste Menge derselben stets im rechten Herzen gefunden, kommt mitunter eine eiterartige Beschaffenheit des Blutes hier zur Wahrnehmung.

An anderen Stellen des Gefässapparates ist diese Beschaffenheit nicht so auffallend, weil immer noch eine verhältnissmässig grosse Zahl von rothen Elementen existirt. Die Gerinnsel, welche in peripheren Gefässen aufgefunden werden, fallen dennoch dem blossen Auge häufig auf durch ihre hellrothe, gelbe oder grünlichgelbe Färbung, wegen des reichlicheren Vorkommens farbloser Blutkörperchen in ihnen. Die Gefässwandungen zeigen nur ausnahmsweise atheromatöse oder fettige Degeneration. Auswanderung weisser Blutkörperchen in die Gefässwandungen ist von den Retinalgefässen (Roth)

bekannt. Ausserdem theilt A. Böttcher[52]) von leukämischen Ulcerationen aus dem Colon ascendens, in denen die bedeutendsten Zellenmassen im submukösen Gewebe angehäuft waren, mit, dass „feinere Gefässe von den lymphoiden Zellen so durchwuchert waren, dass sie nur durch den Zusammenhang mit dickeren, weniger degenerirten Stämmen, welche Blut enthielten, erkannt werden konnten.“ Dieser pathologisch anatomische Befund regt zu weiterer Forschung an, um zu entscheiden, ob und welche leukämische Tumoren einer Diapedese der weissen Blutkörperchen ihren Ursprung verdanken.

Von den Verdauungsorganen haben wir die Veränderungen der Milz und Leber, sowie der Lymphdrüsen schon geschildert. Auch die übrigen Partien zeigen vielfach ein anderes Verhalten. Dass die Mund- und Rachenhöhle bei der Leukämie verändert werden können, davon hat meine Beobachtung über Stomatitis und Pharyngitis leukaemica [53]) den eklatantesten Beweis geliefert. Auch v. Recklinghausen[54]) hat in einem Falle die Veränderungen der Zungenfollikel, der Tonsillen und der der Mundhöhle benachbarten Drüsen ausführlich beschrieben. Mehrfach sind die Tonsillen mit oberflächlichen Verschwärungen angetroffen worden. Friedreich[55]) schildert sehr ausgedehnte Veränderungen im Magen.

Hier fiel zunächst gleich unterhalb der Cardia auf der hintern Magenwand eine flache unregelmässig begrenzte, etwa groschengrosse Schleimhautschwellung auf; in grösserer Zahl und Mächtigkeit aber zeigten sich derartige Tumoren in der Pylorushälfte des Magens, wo etwa 1½ Zoll vom Pförtner entfernt eine stark prominirende, weiche, 1⅙ Zoll im Durchmesser haltende, runde Geschwulst hervortrat; die übrigen im Pylorustheil sich findenden Tumoren waren kleiner und flacher. Alle diese Geschwülste waren mit der Schleimhaut verschiebbar, deren oberste Schichten über sie hinweggingen, sassen theils in den tieferen Schleimhautlagen, theils griffen sie, wie ein Durchschnitt zeigte, mit unregelmässigen zackigen Fortsätzen in das submuköse Bindegewebe herab und waren durch dieselbe weiche, weisse und homogene Infiltration gebildet, wie die (beschriebenen) Plaques im übrigen Darmkanal. Ausserdem zeigte sich die Magenschleimhaut anämisch, ebenso jene des Oesophagus, welcher letzterer keine bemerkenswerthen Veränderungen bot

Friedreich hat die im Magen vorkommenden Lymphome in keiner genetischen Beziehung zu den präexistirenden Schleimhautfollikeln, sondern unabhängig von denselben in dem Gewebe der Schleimhaut und der submucosa entwickelt gefunden. Auch an den leukämischen Tumoren im Dünndarm hat sich Friedreich überzeugt, dass ein Theil derselben unabhängig von Drüsenfollikeln entstanden war und dass die Bildungsstätten der farblosen Elemente, unter denen Kernbildungen weitaus überwiegend waren, auch hier wiederum die Bindegewebskörperchen der Darmschleimhaut waren.

An den ihrer Form und Lage nach mit den Peyer'schen Haufen übereinstimmenden Tumoren im Ileum gelang es Friedreich einige Male mitten in den Anhäufungen der farblosen Elemente ebenso wie am Magen atrophische und geschlossene Follikel aufzufinden. An einigen Peyer'schen Drüsenhaufen, welche in beginnender Erkrankung begriffen waren, zeigte sich, dass die Schwellung keineswegs in Form von den Follikeln entsprechenden Körnern, sondern in Gestalt von Linien und Zügen sich bemerkbar machte, wesshalb der Plaque mitunter ein netzförmiges alveoläres Aussehen hatte. Wesentlich wird daher das zwischen den Follikeln liegende Schleimhautgewebe als der hauptsächlichste Ausgangspunkt der Wucherung betrachtet werden müssen, wenn auch die Betheiligung der eigentlichen Darmfollikel an dem Processe der Zellen- und Kernwucherung nicht auszuschliessen ist. Es wird diese Annahme um so wahrscheinlicher durch Fälle, in denen leukämische Hyperplasien an Stellen des Darmes vorkommen, wo weder solitäre, noch Peyer'sche Drüsen normal kaum gesehen werden, oder in einer Grösse, welche weit über alles Maass hyperplastischer Hypertrophie hinausgreift. Es sind gerade diese Befunde im Darmkanal, welche viele Aehnlichkeit mit der typhösen Neubildung daselbst haben, zumal in Fällen, wo die Leukämie von einem frischen Milztumor und einer recenten Leberschwellung begleitet ist (Friedreich).

Solche markige Schwellungen auf der Darmschleimhaut, die überdies ihre grösste Ausdehnung im Ileum haben, an der Oberfläche gerne ulceriren und alsdann Geschwüre mit wallartig aufgeworfenem Rande darstellen, werden an sich wohl kaum von den höheren Graden der markigen Typhus-Infiltration zu unterscheiden sein, zumal von Virchow und Friedreich in einigen Fällen von Typhus ein Uebergreifen der Kernwucherungen über die Begrenzung der präexistirenden Follikel beobachtet worden ist.

Fügt man zu dieser anatomischen Uebereinstimmung des Abdominaltyphus mit der Leukämie noch die auch bei ersterem vorkommende Zunahme der farblosen Blutelemente, sowie die Neigung zur Entwicklung einer hämorrhagischen Diathese, zur Bildung ulceröser und brandiger Zustände in der Mundhöhle und auf der äussern Haut, und erinnert man sich auch der in beiden Krankheiten vorkommenden Katarrhe der Bronchial- und Intestinalschleimhaut, so wird man die annähernde Uebereinstimmung mancher anatomischer Befunde und deren Schwierigkeit für die Diagnose einsehen müssen. Es würden wesentliche Verwickelungen dadurch hervorgerufen werden, wenn nicht die Verschiedenheit in der Dauer

beider Krankheiten, sowie in der functionellen Betheiligung der centralen Nervenapparate wesentliche Differenzen böten. (Friedreich).

Die wichtigste Frage, die der klinische Arzt dem pathologischen Anatomen zu stellen hat, dürfte hiernach wohl sein, welches die Unterschiede sind der leukämischen Hyperplasie von andern Hyperplasien derselben Organe, warum die eben geschilderten Veränderungen der hämatopoetischen Organe die leukämische Blutbeschaffenheit nach sich ziehen. Wenden wir uns mit dieser Frage vor Allem den verschiedenen Formen der Milzhyperplasie zu, so müssen wir Aerzte lebhaft bedauern, dass wir noch nicht genügenden Aufschluss erhalten haben über die physiologische Bedeutung der verschiedenen Gewebs- und Zellenformen der Milz, dass wir darum noch wenig im Klaren sind über die Ursachen der so verschiedenen Betheiligung der einzelnen Bestandtheile der Milz an Krankheitsprocessen und der daraus resultirenden verschiedenen Arten der Erkrankung.

Literatur.

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste II. p. 575. 2) Virchow, l. c. p. 576. 3) Virchow, Würzb. Verh. II. p. 325. Virch. Archiv V. p. 83. Ges. Abhandlg. p. 197. 4) Virchow, Die kr. Geschwülste II. 563. 5) Virchow, l. c. II. 576. 6) Virchow, l. c. II. 575. 7) Virchow's Archiv II. p. 590. Gesammelte Abhandl. p. 206 8) Virchow's Archiv V. p. 59. 9) Virchow, Ges. Abhandlungen. 10) Virchow, Die krankhaften Geschwülste II. 569. 11) Böttcher, Virchow's Archiv XV. p. 483. 12) Thierfelder und Uhle, Wunderlich's Archiv für physiolog. Heilkunde 1856. p. 441. 13) Virchow, Sein Archiv I. p. 568. 14) Mosler, Syphilis und Leukämie. Berliner klinische Wochenschrift. 1864. p. 18. 15) W. Müller, Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Medicin XX. 119—153. 16) Mulder, Schmidt's Jahrb. Vol. 97. p. 212. 17) Ehrlich, Ueber Leukämie Inauguraldissertation. Dorpat 1862. 18) Craigie, Virchow's Gesammelte Abhandlungen p. 155. 19) v. Recklinghausen, Virch. Archiv 30. p. 371. 20) H. Schreiber. De leukämia. Diss. inaug. Regio mont. Pr. 1854. p. 26. 21) Virchow. Ges. Abhandlungen p. 199. 22) Friedreich, Virchow's Archiv XII. p. 41. 23) E. Neumann, Ein Fall von Leukämie auf Erkrankung des Knochenmarkes und Wagner's Archiv der Heilkunde 870. XI. 1—15. 23a) Fürstenberg, Berlin Klin. Wochenschr. 1870. No. 28. p. 341. 24) Waldeyer, Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes. Leukämie Virch. Arch.

LII. 3. 25) Ponfick, Centralblatt für die wissenschaftl. Medicin 1870. 8. p. 119. 26) Ehrlich, l. c. p. 23. 27) Deiter's, Prager Vierteljahrsschrift 1862. IV. p. 14. 28) Friedreich, l. c. 29) Mosler, Berl. klin. Wochenschr. 1864. 14. p. 140. 30) Friedreich, l. c. p. 40. 31) Virchow, Krankhafte Geschw. II. 570. 32) Mattei e Pellizari, Lo Sperimentale 1859. Sett. N. 9. 33) Kribben. De Leukämia. Diss. inaug. Berol. 1857. No. 27. 34) v. Recklinghausen, l. c. p. 371. 35) Ehrlich, l. c. p. 37. 36) Virchow, Ges. Abh. p. 206. 37) Virchow, Die krankh. Geschwülste II. p. 570. 38) Virchow, Sein Archiv I. 569. 39) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie 1869. p. 450. 40) Rindfleisch, l. c. p. 404. 41) Klebs, l. c. p. 666. 42) Friedreich, Virchow's Archiv XII. p. 49. 43) A. Böttcher, Virchow's Archiv XIV. p. 491. 44) Virchow, Die krankhaften Geschwülste II. p. 571. 45) Bastian, Centralblatt für w. Medicin 1869. p. 248. 46) v. Recklinghausen, Virch. Arch. XXX. p. 370. 47) Friedreich, Virch. Archiv XII. p. 44. 48) Virchow, Ges. Abhandl. II. 574. 49) A. Böttcher, Virch. Arch XXXVII. p. 163. 50) Virchow, Die krankhaften Geschwülste II. 574. 51) Virchow, Cellularpatholog. p. 152. 52) A. Böttcher, Virch. Arch. XXXVII. 53) Mosler, Virch. Arch. XXXXII. 444. 54) v. Recklinghausen, l. c. p. 371. 55) Friedreich, Virch. Archiv XII. p. 41.

Fünftes Kapitel.

Hellere Farbe des leukämischen Blutes. Fettige Elementarkörnchen im Blute. Charaktere der weissen Blutkörperchen. Vorkommen von Uebergangsstufen zwischen farbigen und farblosen Zellen im leukämischen Blute. Normales Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen. Excessive Vermehrung bei Leukämie. Unterschied von Leukocytose. Verhalten des Blutes in den verschiedenen Gefässen. Verminderung der rothen Blutkörperchen. Chemische Unterschiede des leukämischen Blutes. Saure Reaktion. Milzabkömmlinge.

Die Veränderungen des Blutes sind bei der Leukämie so charakteristisch, dass sie das vorzüglichste Kennzeichen der Krankheit abgeben. Schon mit blossem Auge lässt sich mitunter das frisch aus der Ader fliessende Blut als mehr weniger hellroth oder gelblichroth erkennen. Die hellere Färbung pflegt um so deutlicher hervorzutreten, je weiter vorgeschritten der leukämische Process ist. Als ich im Sommer 1869 bei einem Leukämiker, bei welchem das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 5 constatirt worden war, vor einer Transfusion einen depletorischen Aderlass machte, fiel sofort sämmtlichen Zuhörern meiner Klinik die Entfärbung des ausfliessenden Blutes in das Weissliche, Himbeerfarbene auf. Sie wurden dadurch überzeugt, dass wir im Rechte sind, die Krankheit „Leukämie“ (Virchow) zu nennen.

Bei genauerer Untersuchung erfährt man, dass die Verfärbung durch eine gesteigerte Zufuhr farbloser Zellen zum Blute bedingt ist. Bekanntlich finden sich auch bei gesunden Menschen im Blute eine gewisse Zahl farbloser Körperchen, theils Elementarkörnchen fettiger Natur, theils wirkliche Zellen. Die ersteren, mit denen des Chylus vollständig übereinstimmend, kommen in sehr wechselnder Zahl vor, bald sehr spärlich, bald in grösserer Menge und ertheilen alsdann dem Serum eine weissliche Farbe. Sie finden sich, wenn durch den Chylus Fett ins Blut übergeführt wird, daher meist 3—6 Stunden und länger nach der Aufnahme von Nahrung. In vielen Fällen scheinen sie während des Durchgehens des Blutes

durch die Lungen zu schwinden. Nasse[1]) vermisste sie bei gesunden Leuten im Körperblute, was Kölliker[2]) bestätigt hat. Dagegen scheint das Vorkommen dieser Moleküle bei Pflanzenfressern, bei Vögeln (Gänsen), bei säugenden Thieren gewöhnlich, bei schwangeren Frauen, nach reichlichem Milch- und Branntweingenuss, bei Hungernden in Folge des aufgesaugten Körperfettes sehr häufig zu sein. In der Literatur finden sich einige Fälle von weissem Blute verzeichnet, welche auf das Vorkommen der genannten Elementarkörnchen fettiger Natur zurückzuführen sein dürften.

Aelteren Aerzten, zumal dieselben noch häufiger venäsecirten als in der Neuzeit, ist diese weisse Farbe des Blutes mehrfach aufgefallen. Durch Herrn Collegen Landois bin ich auf derartige Beobachtungen hingewiesen worden. Dieselben theile ich hier mit, da sie bis jetzt in der Literatur über Leukämie noch nicht erwähnt sind. Sie finden sich in Philosophical Transactions Vol. I. for Anno 1665 and 1666. Numb. 6. pag. 100. Some Anatomical observations of Milk found in Veins, instead of Blood.

„Ein Naturkundiger schrieb vor kurzer Zeit aus Paris, dass man dort in dem Hause eines Arztes jüngst eines Mannes Vene geöffnet habe, worin man Milch statt Blut gefunden. Nachdem man dies dem durch seine vielen Transfusionsversuche berühmten Physiker Robert Boyle zu Oxford mitgetheilt hatte, antwortete er darauf, „dass dieselben Beobachtungen über weisses Blut von einem gelehrten Arzte seiner Bekanntschaft gemacht wären; und da der Fall von ihm als beachtenswerth angesehen sei, wäre er begierig, es sehr genau von dem Arzte selbst zu vernehmen, ehe er ein Weiteres darüber mittheilen wolle."

Der weitere Bericht von Robert Boyle folgt auf pag. 117—118 l. c. (A farther Account of an observation above-mentioned, about white Blood): „Ich habe nun endlich Ihrem Wunsche gemäss von dem geistreichen Doctor R. Lower (— bekannt durch das von ihm entdeckte tuberculum Loweri —) einen schriftlichen Bericht erhalten über die Beobachtung, dass man Chylus im Blute gefunden habe . . . . .

Ein Mädchen wurde nach einem guten Frühstück um 7 Uhr gegen 11 Uhr desselben Tages am Fusse zur Ader gelassen. Das erste Blut wurde in einem Topfe aufgefangen und wurde nach kurzer Zeit sehr weiss; das letzte Blut wurde in ein Gefäss gethan und wurde unmittelbar darauf weiss, wie geronnenes Eiweiss. Nach 5—6 Stunden sah der Arzt zufällig beides und fand in dem Topfe halb Blut und halb Chylus, darauf schwimmend wie im Serum so weiss wie Milch. Dasjenige Blut im Gefässe war ganz wie Chylus ohne die geringste Wahrnehmung eines Tropfens Blutes. Nachdem er das Blut über einem gelinden Feuer erwärmt hatte, wurde beides hart, so wie das Weisse vom Ei, wenn es gekocht ist, oder wie das Serum des Blutes, wenn es erhitzt ist, aber viel weisser. Das Mädchen war alsdann von guter Gesundheit und sehr blühendem Aussehen." —

Some observations of odd Constitutions of Bodies. l. c. pag. 139. Der gelehrte und beobachtende Arzt John Beal theilt mit:

„Zu Ihrer Beobachtung von Milch in den Venen kann ich noch eine Beobachtung von einiger Aehnlichkeit hinzufügen, welche ich vor 20 Jahren von

Thomas Day, einem Apotheker in Cambridge mitgetheilt erhielt. Ein Mann liess sich auf Anrathen des Dr. Eade zur Ader. Des Mannes Blut war weiss wie Milch und wie es aus seinem Arm hervorlief, hatte es eine geringe verschwommene Röthe, aber unmittelbar darauf, als es in das Gefäss fiel, war es gleich weiss, und es lief ab wie Milchtropfen auf den Fussboden, wohin es fiel."

Die farblosen Blutkörperchen, deren Vermehrung die als Leukämie bezeichnete Krankheit bedingt, sind die als Chylus oder Lymphkörperchen bekannten Gebilde. Sie sind nach Kölliker[3]) zum Theil einkernig und stimmen mit den kleinen zelligen Elementen des Chylus vollkommen überein, zum Theil mehrkernig und von 11 Mm. mittlerer Grösse, in welchem Falle sie den Eiterkörperchen meist so sehr gleichen, dass es ganz unmöglich ist, die beiderlei Gebilde von einander zu unterscheiden. Max Schultze[1]) unterscheidet im menschlichen Blute gleichfalls mehrere Arten farbloser Bestandtheile, nämlich runde, die Grösse der rothen Blutkörperchen nicht erreichende Zellen, mit einer dünnen Schichte von Zellsubstanz um einen oder zwei runde oder gegeneinander abgeplattete Kerne. An diese reihen sich Formen an, welche die Grösse der gewöhnlichen farbigen besitzen, mit Kernen, wie die ersteren. Endlich kommen die fein- und grob-körnigen amoeboiden Zellen und Uebergänge zwischen den letzteren vor. In frisch abgelassenem Blute erscheinen dieselben als mehr rundliche, unregelmässig verzogene Formen. Auf die Temperatur von 35—40° Cels. erwärmt gerathen sie in lebhafte, den kriechenden Bewegungen einer Amoebe ähnliche Bewegungen. Bei einer Steigerung der Temperatur über 40° Cels. hören die Bewegungen auf und die Zellen erhärten. Während sie sich lebhaft bewegen, nehmen sie Farbstoffkügelchen und auch Milchkügelchen in die Substanz ihres Leibes auf.

Die verschiedenen Form- und Grössenverhältnisse der farblosen Blutkörperchen im leukämischen Blute hat Virchow geschildert. Er entdeckte ihr abweichendes Verhalten bei der lienalen und lymphatischen Form der Leukämie, das bereits pag. 60 von mir berücksichtigt ist.

Neuerdings hat das Vorkommen von Uebergangsstufen zwischen farbigen und farblosen Zellen im leukämischen Blute in Gestalt kernhaltiger gefärbter Zellen besonderes Interesse erregt. Zuerst hat Klebs[5]) im leukämischen Blute den Nachweis kernhaltiger rother Blutkörperchen beim Menschen im Extrauterinleben geliefert. Die Priorität hierfür kann ihm nicht streitig gemacht werden. Nach ihm ist diese Beobachtung von Erb, v. Recklinghausen, Böttcher und Eberth bestätigt. In allen Fällen handelte es sich um leukämisches Leichenblut. Klebs schil-

derte von diesen Uebergangsformen zwei Arten, je nachdem die nichtgefärbten Theile derselben aus einem körnigen oft unregelmässig begrenzten Protoplasmaklümpchen, oder aus scharf kontourirten, glänzenden, kernartigen Massen bestanden. Wenn man die ganze Reihe von Formen in's Auge fasst, welche Klebs auf's Genaueste geschildert hat, wird man nicht leugnen können, dass die einzelnen in naher genetischer Beziehung zu einander stehen.

Kürzlich hat E. Neumann[6]) in einem durch einen Nadelstich der Fingerspitze entnommenen Blutstropfen bei einem Leukämiker (etwa 3 Wochen vor dem Tode des Kranken) neben einer sehr grossen Menge farbloser Zellen, deren Grösse zwischen 0,008 bis 0,013 Mm. schwankte und welche nach Essigsäurezusatz theils einfache theils gespaltene Kerne zeigten, einzelne unzweifelhafte Uebergangsstufen zwischen farbigen und farblosen Zellen in Gestalt kernhaltiger gefärbter Zellen gefunden, wie sie im leukämischen Leichenblute bereits von Klebs u. A. gefunden worden sind. Dieselben entsprachen vollständig den von Neumann früher beschriebenen, einen regelmässigen Befund im rothen Knochenmark darstellenden Uebergangsformen. In der Leiche fand Neumann diese Uebergangsformen in dem Blute der Schädelvenen viel häufiger, als in dem übrigen Blute, wesshalb er jenes reicher an den genannten Gebilden erklärt. Da Neumann auch bei der Untersuchung des Knochenmarkes in dem schon mehrfach erwähnten Falle von Leukämie diese Uebergangsformen am zahlreichsten gefunden hat, kann seiner Meinung nach über den Ursprung derselben kein Zweifel sein und erklärt er ihren Uebergang in's Blut daraus, dass die pathologische Veränderung der Gefässe des Markes einen erleichterten Verkehr zwischen diesem und dem Blute zur Folge hatte, so dass die sich entwickelnden Blutelemente noch, bevor sie, wie unter normalen Verhältnissen, ihre vollständige Reife erlangt hatten, aus demselben hervorgetrieben wurden und in den allgemeinen Blutstrom hineingelangten. Seitdem hat Neumann in einem zweiten Falle von Leukämie die gleiche Beobachtung bestätigt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand Neumann ausserdem in dem Leichenblute eines an einer Hirnhämorrhagie gestorbenen Leukämischen wenige Stunden nach der Obduktion eine eigenthümliche Krystallbildung, die im Laufe der nächsten Tage in der Art zunahm, dass in jedem Tropfen Blutes sich zahlreiche Krystalle vorfanden. Es waren dies farblose, glänzende, langgezogene Oktaëder mit abgestumpften Spitzen zwischen 0,016—0,075 Mm. lang; die Winkel des optischen Längsschnittes betrugen 18° und 162°. Die-

selben waren unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Glycerin, sehr leicht dagegen löslich in Essig-, Weinstein- und Phosphorsäure, ebenso in verdünntem Kali und Natron; auch in kochendem Wasser verschwanden sie, ebenso in sehr verdünnter Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure, während dieselben Säuren in concentrirtem Zustande die Krystalle etwas biegsam machten. Ammoniak löste sie erst nach langer Einwirkung. Neumann enthält sich einer Bestimmung der chemischen Natur der Krystalle, meint indess, dass einige frühere Beobachtungen farbloser Krystalle, so von Magitot und Charcot gleichfalls im leukämischen Blute, in dieselbe Kategorie gehören.

Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute Leukämischer kommt in sehr verschiedenen Graden vor. Bekanntlich ist im normalen Blute die Zahl der weissen Blutkörperchen viel geringer, als die der rothen. Sie unterliegt grösseren Schwankungen, welche vom Lebensalter, von dem Geschlechte, von der Nahrungsaufnahme, von dem Gefässbezirke, aus welchem das untersuchte Blut genommen wurde, abhängen. Unter allen diesen Verhältnissen wurden Zählungen der weissen Blutkörperchen ausgeführt.

Im Mittel kommt nach Welcker[7]) auf 335 rothe Körperchen, nach Moleschott[8]) auf 357 rothe ein weisses Körperchen. Knaben ergaben ein farbloses auf 226 farbige, Männer auf 376, Greise auf 371, Mädchen auf 389, menstruirte Mädchen auf 247, dieselben Mädchen nicht menstruirt auf 405, Schwangere auf 271 (Moleschott).

Hirt[9]) fand früh Morgens im nüchternen Zustande ein weisses Körperchen auf 716 rothe, eine halbe Stunde nach dem Frühstück 1 : 347 rothe, 2—3 Stunden später 1 : 1514; 10 Minuten nach dem Mittagessen 1 : 1592, eine halbe Stunde nach dem Mittagessen 1 : 429, 2—3 Stunden nach dem Mittagessen 1 : 1481; eine halbe Stunde nach dem Abendessen 1 : 544, 2—3 Stunden nach dem Abendessen 1 : 1227.

Für unsere Fragen hat es eine grosse Bedeutung, dass Hirt in der vena lienalis das Verhältniss 1 : 60, in der Arteria lienalis 1 : 2260, in der vena hepatica 1 : 170, in der vena portae 1 : 740 gefunden hat. Sehr bemerkenswerth ist die Vermehrung der farblosen Blutkörperchen nach Aderlässen, die bei Pferden, freilich nach sehr grossen Blutentziehungen (bis zu 50 Pfd.), so weit gehen kann, dass die farbigen und farblosen Blutkörperchen gleich zahlreich erschienen.

Der Grad der Vermehrung der weissen Blutkörperchen in der Leukämie ist durch Zahlen angegeben, welche das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen bezeichnen. Gegenüber der grossen Trüglichkeit der approximativen Schätzung der farblosen Zellen hat man auf diesem Wege versucht, die Leukämie zu trennen von den als Leukocytose bezeichneten Zuständen gering-

gradiger und vorübergehender Vermehrung der farblosen Zellen im Blute. Dieselben kommen vor im Verlaufe der Schwangerschaft, bei welcher die Lymphgefässe am Uterus sich erweitern, die Lymphdrüsen der Inguinal- und Lumbal-Gegend sich erheblich vergrössern und dadurch dem Blute mehr neue Lymphzellen zuführen. In der Schwangerschaft steigt mitunter von Monat zu Monat die Zahl der farblosen Blutkörperchen. Leukocytose kommt vor im Typhus in Folge ausgedehnter markiger Schwellung der Unterleibsdrüsen, bei Krebskranken und vielen anderen, bei denen Reizung der Lymphdrüsen eintritt.

Da zwischen Leukämie und Leukocytose nur ein gradueller Unterschied besteht, ist die Diagnose einer beginnenden Leukämie aus der Untersuchung des Blutes oftmals schwierig. Ob Magnus Huss[10]) ganz im Rechte ist, wenn er erst da eine Leukämie annimmt, wo das Verhältniss der farblosen zu den farbigen Blutkörperchen = 1 : 20 ist, wurde bisher noch nicht sicher festgestellt. Die Fälle von geringer Vermehrung der farblosen Elemente sind ausserordentlich häufig und doch hat man nicht oft Gelegenheit, die Uebergänge dieser Blutveränderung zu wirklicher Leukämie zu beobachten. Erfordert wird für die Diagnose einer Leukämie der während längerer Zeit geführte Nachweis einer progressiven bis zu bedeutenderem Maasse sich steigernden Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute entsprechend der zunehmenden Vergrösserung der ergriffenen lymphatischen Organe. Meist ist diese Dyskrasie bis jetzt als eine anhaltende, in ihrem regelmässigen Fortschritte zum Tode des Kranken führende beobachtet worden; die endliche Vermehrung der farblosen Körperchen ist eine ganz excessive.

Virchow[11]) schätzte das Verhältniss der farblosen Körperchen zu den rothen in einem Falle auf 2 : 3, Julius Vogel[12]) in einem andern auf 1 : 3 bis 1 : 2, Schreiber[13]) in einem dritten auf 2 : 3. Meine erste Zählung, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Welcker vorgenommen habe, hat das Verhältniss = 1 : 4 ergeben. Sechs Monate später liess die Zählung eine weitere Zunahme der weissen Körperchen auffinden, es war alsdann das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 2. In Uebereinstimmung damit war gleichzeitig eine weitere Volumszunahme der Milz und Leber von mir nachgewiesen worden. Bei einem 16 Monate alten Kinde, das an lienaler Leukämie von mir behandelt worden war, habe ich als mittleren Werth von 20 Zählungen das Verhältniss = 1 : 6 aufgefunden. Ich führe diesen Befund an, weil er darthut, dass auch die Leukämie der Kinder sehr hohe

Grade erreichen kann, sich darin nicht wesentlich von der Leukämie der Erwachsenen unterscheidet. Indem Golitzinski[14]) in seinen Fällen das Verhältniss von 1 : 5 nicht überschritten fand, war es ihm wahrscheinlich, dass der in der ersten Entwicklung begriffene Organismus eine weitere numerische Ausbreitung der weissen Blutelemente nicht zu ertragen vermöge.

Besondere Berücksichtigung verdient, dass die Menge der farblosen Körperchen bei der Leukämie nicht überall im Körper dieselbe ist. Uhle[15]) schätzte in dem 10 Tage vor dem Tode seines Patienten mittelst eines Schröpfkopfes entleerten Blutes die Menge der farblosen Zellen auf $\frac{1}{3}$ bis höchstens $\frac{1}{5}$ von der der farbigen. In dem der Leiche entnommenen Blute aus dem linken Herzen liess sich das Mengenverhältniss der farbigen und farblosen Zellen auf 5 : 3 und 3 : 2 schätzen. Im Milzvenenblute schienen die farblosen Körperchen in gleicher, wenn nicht in grösserer Menge vorhanden zu sein, als die farbigen. Im Pfortaderblut betrugen die farblosen Zellen der Menge nach ungefähr $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ im Verhältniss zu den farbigen. In der hellröthlich-grauen oberen Schicht der Gerinnsel aus der Art. basilaris und dem linken Herzen fanden sich fast nur farblose Blutkörperchen zwischen Faserstoff eingebettet.

Auch Friedreich[16]) fand im Blute der Milzvene bei seinem Falle die farblosen Elemente am zahlreichsten; in geringerem Grade war ihre Vermehrung im übrigen Blute ausgesprochen. Ebenso hat Griesinger[17]) auf die ungleichmässige Vertheilung der farblosen Zellen im Blute verschiedener Körpergegenden aufmerksam gemacht und das überwiegend häufige Vorkommen der farblosen Körperchen des leukämischen Blutes in dem rechten Herzen und der Lungenarterie hervorgehoben. Am eclatantesten war dieses Vorkommen schon viel früher nachgewiesen in einem der ersten Fälle von Leukämie, welche Virchow[18]) beschrieben hat:

„Das rechte Herz von normaler Grösse und Beschaffenheit, aber die ganze rechte Seite durch starke Anhäufung von Blut ausgedehnt. Beim Einstich in dasselbe floss zunächst eine dicke, fast rahmartige, weisse, leicht gelbliche, so vollkommen eiterartig aussehende Masse aus, dass einer der umstehenden Aerzte glaubte, ich habe einen grossen Abscess am Herzen angestochen. Bei genauerer Untersuchung zeigte sich, dass es eben nur das Blut war, welches im rechten Herzen in der Art geronnen war, dass es einen rothen und einen weissen Blutkuchen übereinander darstellte. Das Verhältniss beider zu einander konnte nicht genau bestimmt werden, doch kann man als eine ziemlich approximative Schätzung das des weissen zu den rothen = 2 : 3 annehmen." (Virchow.)

Seitdem ist dieser Befund sehr häufig bestätigt. In der Leiche, namentlich im Herzblute bilden sich die Scheidungen von weissen

und rothen Blutkörperchen fast jedes Mal in der allervollständigsten Weise. Im rechten Herzen und in den Lungenarterien entstehen Gerinnsel, welche durch ihre lockere Beschaffenheit, ihr gelblich- oder grünlich-weisses Aussehen die grösste Aehnlichkeit mit geronnenem Eiter darbieten. Manchmal setzen sich diese Gerinnsel durch die verschiedensten Gefässe, namentlich die venösen, fort und an den Venen des Herzens und der Arachnoidea cerebralis kommen ähnliche eiterartige Ausfüllungen vor, wie sie Virchow[19]) von den feinen Aesten der Lungenarterie bereits 1853 hat abbilden lassen.

Schon in normalem Blute kann man finden, dass die farblosen Blutkörperchen leichter sind, als die farbigen. In den oberen Schichten von stehendem, geschlagenem Blute oder des Blutkuchens finden sie sich zahlreicher. Besitzt geronnenes Blut eine Speckhaut, so enthält dieselbe immer eine grosse Menge solcher Körperchen. Ist durch vorangegangene Aderlässe deren Zahl im Blute vermehrt, so können sie selbst die Hälfte der Speckhaut ausmachen (Remak, Donders). In dem Blute Leukämischer ist dies noch viel auffallender. Wenn man es durch Schlagen seines Faserstoffes beraubt, senken sich im Gefässe die rothen Blutkörperchen zu Boden und die farblosen bilden darüber eine mehr oder weniger dicke Lage, welche ganz eiterartig, gelblichweiss aussieht. Je weiter vorgeschritten der leukämische Process ist, um so höher ist diese Schichte; in der Regel ist alsdann die Schichte der rothen Blutkörperchen um so niedriger. Dass die Vermehrung der farblosen Blutkörperchen in der Leukämie mit einer Verminderung der rothen Blutkörperchen verbunden sei, war zu vermuthen, ist aber durch Welcker's[20]) Untersuchungen erst nachgewiesen worden.

In einem Falle von Leukämie, der in der medic. Klinik zu Halle zur Behandlung kam (G. Geis, Dissertatio 1862) und in welchem Welcker 20 Tage vor dem Tode des Patienten mit Herrn Prof. Weber und dessen Assistenten Zählungen der Körperchen mit dem Resultate 1 : 11 ausgeführt hatte, ermittelte er mit Hülfe seiner Blutfleckenscala eine Färbung, welche pro Cub.-Mm. derjenigen von nur 2,300,000 Blutkörperchen seines eigenen gleichkam.

In dem von mir oben erwähnten in Giessen beobachteten Falle lienaler Leukämie bei einer 54jährigen Frau, bei welcher ich im Monat August 1861 ein Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen von 1 : 4; 6 Monate später von 1 : 3 erhalten hatte, fand Welcker in dem letzteren Blute eine Färbung, welche pro Cub.-Mm. der von nur 2,000,000 seiner Blutkörperchen entsprach. Eine so niedere Färbung, wie in diesen beiden Fällen hat Welker beim menschlichen Blute bis dahin niemals beobachtet, weder in den extremsten Fällen von Bleichsucht, noch in den letzten Stadien von Tuberkulose.

Neben der relativen Verminderung der rothen Blutkörperchen darf hiernach eine sehr erhebliche absolute Verminderung eben dieser Blutbestandtheile für die Leukämie behauptet werden, womit die erhebliche Verminderung des Eisengehaltes des Blutes übereinstimmt.

Auch die chemische Untersuchung hat wichtige Veränderungen des leukämischen Blutes auffinden lassen. Es sind theils quantitative, theils qualitative Analysen des aus dem lebenden Körper wie aus der Leiche entnommenen Blutes angestellt worden. Julius Vogel[21]) hat sofort bei dem ersten von ihm diagnosticirten Falle die Gelegenheit benutzt zur chemischen Untersuchung beider Blutarten, welche von Strecker ausgeführt wurde. Seitdem sind die Untersuchungen vielfach wiederholt worden von Robertson, Parkes, Becquerel, Laveran, Robin.

Als wichtigstes Resultat hat sich ergeben eine constante Verminderung des specifischen Gewichtes, das selten das physiologische Minimum erreichte und im Mittel 1042,7 (Minim. 1036,0 — Maxim. 1049,5) betrug. Ebenso constant war die Zunahme des Wassergehaltes des Blutes, nämlich 838,537 (Minim. 815,8 — Maxim. 881,0), demnach um ein Bedeutendes die Norm übersteigend. Weniger constant waren die Veränderungen des Faserstoffes. Strecker fand den Faserstoffgehalt vermehrt (4,46 statt 2), Parkes fand ihn um das 3fache vermehrt (7,08). Robin dagegen fand 1,40 und Robertson 1,5 pro mille. Indess ist zu bemerken, dass die Methode für die Bestimmung des Fibrin's im leukämischen Blute keine zuverlässige ist, indem offenbar eine verhältnissmässig grosse Menge farbloser Blutkörperchen von dem Faserstoff eingeschlossen wird.

Der Eisengehalt des Blutes ist bedeutend vermindert. Nach Strecker 0,342, nach Scherer 0,298 pro mille, während Becquerel und Rodier 0,4 bis 0,6 für normal angeben.

Ueber die Albuminate des leukämischen Blutes lässt sich nichts Bestimmtes sagen, da auf ihre Menge nur 3mal untersucht wurde, wobei man einmal eine sehr bedeutende Abnahme derselben constatirte.

Es hat demnach die quantitative Analyse vermehrten Wassergehalt, vermindertes specifisches Gewicht, vermehrten Faserstoffgehalt und bedeutend verminderten Eisengehalt ergeben.

Noch viel wichtigere Resultate hat die qualitative Analyse des leukämischen Blutes geliefert. Pettenkofer und Voit[22]) fiel bei

der chemischen Untersuchung des aus der Leiche genommenen Blutes sogleich auf, dass sich aus demselben in der Siedhitze ohne Zusatz einer Säure das Eiweiss völlig ausscheide. In Pergamenthütchen, nach dem Vorgang von Kühne dialysirt, zeigte sich das Dialysat deutlich sauer reagirend, was früher schon Scherer als charakteristisch für die Leukämie angegeben hat. Die Ursache der sauren Reaktion ist nach Scherer die Anwesenheit von organischen Säuren, Ameisensäure, Essigsäure und Milchsäure. Das leukämische Blut hat dadurch ein ganz besonderes physiologisches Interesse, dass alle die Zersetzungen im Leibe des Leukämischen wie normal vor sich gehen bei saurem Blute, während man früher glaubte, das Blut müsse alkalisch reagiren, wenn Oxydation in ihm stattfinden solle, und bei saurem Blute sei dieselbe ganz aufgehoben. Im alkalischen Blute ist das Maximum der Umsetzung ein höheres, in saurem Blute können aber die Zersetzungen nicht weniger intensiv sein als im alkalisch reagirenden (Pettenkofer und Voit).

Als ein sehr wichtiges Resultat der chemischen Analyse glaubte man fernerhin es halten zu dürfen, dass dadurch der Nachweis der nahen Beziehung geliefert worden ist, in welcher die Leukämie zu Veränderungen in der Thätigkeit der Milz steht. Es fand nämlich Scherer[23]) im Jahre 1851 bei einer Untersuchung des Blutes bei Leukämie

1) einen dem Leim verwandten, wenn nicht mit demselben identischen Körper;
2) einen eigenthümlichen, vielleicht zwischen der Eiweiss- und Leimgruppe als Zwischenglied stehenden organischen Stoff;
3) Hypoxanthin, das er schon früher in der Milz nachgewiesen, Gerlach auch im Ochsenblut, jedoch nur spurenweise aufgefunden hat;
4) Ameisensäure, Essigsäure und Milchsäure, die gleichfalls von ihm schon früher als in der Milzflüssigkeit vorkommend bezeichnet wurden.

Da die Ergebnisse jener Untersuchung der Art waren, dass es wünschenswerth erschien, in einem ähnlichen Falle dieselbe zu wiederholen, so hat Scherer[24]) 1855 Veranlassung genommen, bei einem (später von Virchow und Bamberger veröffentlichten) Falle von Leukämie das Blut in derselben Weise zu prüfen. Es hatte sich ergeben, dass in diesem Blute abermals mehrere lösliche Bestand-

theile der Milzpulpe, nämlich Hypoxanthin, Harnsäure, Milchsäure enthalten waren.

Beide Male war das Blut aus der Leiche entnommen. Sowohl an dem lebenden Organismus mittelst Venaesection und Nachblutung aus Blutegelwunden entzogenem Blute, wie an Leichenblute von einem auf Oppolzer's Klinik behandelten Falle von Leukämie wurde durch Dr. Folwarczny[25]) die chemische Untersuchung nach Scherer's Methode wiederholt. In ersterem Blute wurden Milchsäure und Ameisensäure nachgewiesen, Leim, Leucin Hypoxanthin nicht gefunden; in dem Leichenblute wurde Leim gar nicht, Hypoxanthin und Essigsäure nur in dem Milzvenenblute und wohl sehr problematisch und auch die übrigen oben erwähnten Stoffe nur theilweise aufgefunden.

Nach diesen Angaben war es nicht unwichtig erschienen, in dem während des Lebens entnommenen Blute nochmals sämmtliche Stoffe aufzusuchen, welche von Scherer durch seine Untersuchungen im Leichenblute Leukämischer nachgewiesen worden sind. Ich benutzte daher schon 1861 die Gelegenheit, welche ein sehr exquisiter Fall von lienaler Leukämie bot, die Untersuchung des Blutes nach dieser Richtung hin zu ergänzen. Die von Dr. Wilhelm Körner[26]), damaligem Assistenten am Will'schen Laboratorium in Giessen, ausgeführte Analyse des leukämischen Blutes hat in demselben Eiweiss, Glutin, Harnsäure, Hypoxanthin, Ameisensäure, Milchsäure ergeben. Essigsäure konnte nicht nachgewiesen werden und auf Leucin war nicht geprüft worden. Auch aus einer Probe frisch entnommenen Blutes von etwa 30 Grm. wurden von E. Reichardt[27]) 0,123 Grm. Leim und 0,055 Hypoxanthin gewonnen, ferner Ameisensäure nachgewiesen, während die Anwesenheit der Essigsäure zweifelhaft blieb und Milchsäure nicht nachzuweisen war. Dagegen blieb in dem Destillationsrückstand ein von Reichardt vorläufig als Albukalin bezeichneter stickstoffhaltiger Stoff zurück. Es ist dies ein bereits von Theile beschriebenes, durch Einwirkung von Kali auf Albumin und Vitellin erhaltenes Zersetzungsprodukt, das dem Salmiak sehr ähnlich krystallisirt, die Zusammensetzung $C^4 H^9 NO^3$ hat und dem Glycocoll nahezustehen scheint. Dieser Körper wird durch Platinchlorid, salpetersaures Quecksilberoxyd, salpetersaures Silberoxyd, sowie nach einiger Zeit durch Aetznatron gefällt, nicht aber durch Kupfervitriol.

Neuerdings führte Salkowski[28]) eine Untersuchung des der Leiche entnommenen Blutes aus. Er fand darin einen in seinen

Reaktionen sich wie Glutin verhaltenden Körper, welcher jedoch mit Schwefelsäure behandelt nur zweifelhafte Spuren von Leucin und kein Glycocoll lieferte. Ausserdem fanden sich Hypoxanthin, Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure und zugleich mit dieser eine phosphorhaltige organische Substanz (vielleicht Glycerinphosphorsäure).

Literatur.

1) Nasse, Wagner's Handwörterbuch I. p. 126. 2) Koelliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen 1867. pag. 620. 3) Koelliker, l. c. p. 620. 4) Max Schultze, Archiv für mikrosk. Anatomie I., p. 9. 5) Klebs, Virch. Arch. XXXVIII. 190. 6) E. Neumann, Arch. d. Heilk. XI. 1869. p. 10; Arch. f. mikrosk. Anatomie II. p. 507. 7) Welcker, Prager Vierteljahrschrift, Bd. 44. 8) Moleschott, Wiener med. Wochenschr. 1854. 8. Unters. zur Naturlehre I. p. 61. 9) Hirt, De copia relativa corpusculorum sanguinis alborum. Diss. inaug. Lips. 1855. 10) Magnus Huss, Arch. gener. de med. Sptbr. 1857. 11) Virchow, Sein Archiv I. pag. 570. 12) J. Vogel, Virchows Archiv III., pag. 577. 13) Schreiber, l. c. p. 23. 14) Golitzinski, Moskauer Jahrbücher für Kinderheilkunde IV. 2. 15) Uhle, Virch. Arch. V. 376. 16) Friedreich, Virch. Arch. XII. p. 50. 17) Griesinger, Virch. Arch. V. 391. 18) Virchow, Sein Arch. I., p. 569. 19) Virchow, Sein Arch. V. Tafel 4 Fig. 1. 20) Welcker, Grösse, Zahl, Volumen, Oberfläche und Farbe der Blutkörperchen beim Menschen, Zeitschrift für ration. Medicin, v. Henle u. Pfeuffer XX. 3. p. 305. 21) J. Vogel, Virch. Arch. III. p. 576. 22) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift für Biologie V. p. 320. 23) Scherer, Verh. der Würzburger physikal. med. Gesellschaft II. 325. 1852. 24) Scherer, l. c. VII. p. 125. 1857. 25) Folwarczny, Wiener med. Wochenschrift 1858. 29. 30. 31. 26) Mosler und Koerner, Virch. Arch. XXV. p. 146. 27) E. Reichardt, Jenaische Zeitschrift f. Med. u. Naturkunde 1870. V. 389—392. Centralblatt. 1870. N. 22. 28) Salkowski, Virch. Archiv. 50 Bd. 2. Centralblatt 1870. N. 30.

Sechstes Kapitel.

Aetiologie der Leukämie. Vorkommen in verschiedenen Gegenden. Grössere Disposition des männlichen Geschlechtes. Zwischen 30 und 50 Jahren die Leukämie am häufigsten beobachtet, noch selten im kindlichen Alter. Zusammenhang von Intermittens und Leukämie. Störungen der Geschlechtsfunktionen beim Weibe, constitutionelle Syphilis, übermässige geistige und körperliche Anstrengung, Kummer, Sorgen, endlich traumatische Einwirkungen, insbesondere auf Knochen, bestimmt nachgewiesene Ursachen der Leukämie. Experimente über Durchschneidung und elektrische Reizung der Milznerven.

Wünschenswerth ist es, die Aetiologie einer Krankheit beginnen zu können mit genauen Angaben über geographische Verbreitung derselben. Sind wir bei so vielen längst bekannten Krankheiten nicht im Stande, sichere Angaben nach dieser Richtung zu machen, so müssen wir die Lücken unseres Wissens noch viel mehr bekennen bei einer erst seit 25 Jahren erforschten Krankheit, die nur mit Hülfe des Mikroskopes zu erkennen, desshalb an manchen Orten bis jetzt nicht aufgefunden worden ist. Die täglich zunehmende Verwerthung des Mikroskopes für Diagnose von Blutkrankheiten wird darthun, dass die Leukämie nicht so selten vorkommt, wie man bisher anzunehmen geneigt war, dass sie in Folge der mannigfaltigen Ursachen, durch die sie hervorgerufen werden kann, überall entsteht, auch an Orten, wo man sie bisher nicht beobachtet hat. Es ist nur nöthig, dass die Aufmerksamkeit dauernd darauf gerichtet ist.

In meinem früheren Wohnorte Giessen habe ich, weil ich für diese Krankheit ein besonderes Interesse hatte, innerhalb 3 Jahre fünf Fälle von Leukämie aufgefunden, während andere Aerzte sie dort niemals beobachtet haben. Ein Fall ist zufällig im Bade Schwalbach zu meiner Kenntniss gekommen. In Greifswald ist die Zahl der innerhalb 5 Jahre von mir beobachteten Fälle sechs. Zum Erstaunen meiner Collegen war ich in der Lage, auf der Versammlung baltischer Aerzte in Stralsund zu Pfingsten 1867 drei sehr exquisite, weit vorgeschrittene Fälle lienaler Leukämie vorzustellen. Alle an der Ostseeküste bis dahin von mir beobachteten Fälle gehören der lienalen Form an.

Sehr wahrscheinlich sind lokale Verhältnisse von Einfluss und werden darum weitere Unterschiede in der geographischen Verbreitung noch aufgefunden werden. Bekanntlich kommen acute und chronische Tumoren der Milz da besonders häufig vor, wo Malaria-Fieber in grösserem Umfange heimisch sind. Den Zusammenhang der Leukämie mit Wechselfieber habe ich in Greifswald auf das Bestimmteste nachweisen können. Vermuthen lässt er sich in einer grösseren Zahl von Fällen. Viele Personen tragen in hiesiger Gegend Milztumoren in Folge latent gebliebener Malaria-Processe. Das genaueste Krankenexamen hat in solchen Fällen nicht ergeben, dass Fieber-Symptome vorausgegangen sind. Gewiss werden an andern Orten, welche ähnliche Verhältnisse bieten, latente Milztumoren durch Malaria herbeigeführt; in Zusammenhang damit wird sich ein häufigeres Vorkommen der lienalen Leukämie daselbst constatiren lassen. Noch fehlen uns die genaueren Anhaltspunkte für Beantwortung der Frage, welchen Einfluss Klima, Witterung in der Actiologie dieser Krankheit haben.

Nach den bisherigen Beobachtungen ergiebt sich, dass kein Alter, kein Geschlecht, kein Stand von der Leukämie ausgeschlossen ist. Sie kommt vor sowohl unter dem männlichen als weiblichen Geschlechte, vom zartesten Säuglingsalter beginnend bis in's Greisenalter und beinahe durch alle Stufen der Gesellschaft, vom ärmsten Tagelöhner bis zum reichsten Gutsbesitzer.

Trotz dieser Allgemeinheit im Vorkommen der Leukämie lässt sich eine grössere Disposition des männlichen Geschlechts nicht wegleugnen. Auf 91 von Ehrlich zusammengestellte Fälle, in denen das Geschlecht der Kranken angegeben ist, kommen 60 Männer und nur 31 Kranke weiblichen Geschlechts, also der Ersteren beinahe zwei Mal so viel als der Letzteren. Unter den von mir selbst beobachteten 12 Fällen waren 3 Kranke weiblichen Geschlechtes, demnach nur der vierte Theil.

Störungen der Geschlechtsfunktionen beim weiblichen Geschlechte sind von nicht verkennbarem Einflusse auf Entstehung von Leukämie. Zwischen weiblichen Genitalorganen und Milz besteht ein gewisser Connex. Nach Menstruations-Anomalien entsteht häufig ein acuter Milztumor mit geringer Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Puerperalprocesse geben zu Schwellungen der Milz Veranlassung. Wirkliche Leukämie wurde kürzere Zeit nach der Geburt nachgewiesen in den Beobachtungen von Bennett, Vidal, Virchow, Leudet. Quain sah unmittelbar nach mehreren

Aborten mit starken Blutverlusten den Unterleib der Patientin von Neuem schwellen und die charakteristischen Symptome der Leukämie sich manifestiren. Ein von mir[1]) beobachteter Fall bot in dieser Hinsicht sehr auffallende Verhältnisse.

Fr. Br., eine 54 Jahre alte Bürgerfrau aus Giessen, war in der Jugend gesund. Vom 14.—15. Jahre litt sie an Struma, wie sie glaubt, in Folge schweren Tragens auf dem Kopfe Um dieselbe Zeit wurde sie blass und mager. Letzteres Leiden, als Bleichsucht von ihr bezeichnet, soll mehrere Jahre bis zum Eintritt der Menses im 17. Jahre gedauert haben. Die Regeln kehrten jedesmal in 4 Wochen wieder, dauerten 5—6 Tage und waren ohne Schmerzen. Von da geschah die Entwickelung des Körpers in normaler Weise. Sie litt niemals an Typhus oder Intermittens. Im 26. Jahre verheirathete sie sich. Schon im 4. Monat trat in Folge von ungewohnter Anstrengung Abort mit starkem Blutverluste ein. Sie blieb 8 Tage lang im Bette liegen. Die Menses traten nach 2 Monaten wieder ein und kehrten regelmässig in 4 Wochen wieder. Nach einem Jahre hatte sie abermals während 4 Wochen einen starken Blutverlust, wahrscheinlich in Folge eines zweiten Abortus, da sie nämlich dieselbe harte Arbeit hatte fortsetzen müssen. Sie wurde dabei sehr schwach, erholte sich indess im folgenden Sommer nach dem Gebrauch von Lahnbädern und wurde schon im Herbste zum dritten Male schwanger. Die Schwangerschaft erreichte ihr normales Ende; die Geburt war eine Zangengeburt. Der sehr kräftige Knabe ist am Leben geblieben. Obgleich an der rechten Mamma wegen Mastitis das Lactationsgeschäft alsbald unterbrochen werden musste, wurde es auf der linken Brust 8 Monate lang fortgesetzt und erst bei Eintreten von Blutspeien sistirt.

Nach 2 Jahren erfolgte die 4. Schwangerschaft, welche durch normale Geburt (die zweite) eines gesunden Knaben beendet wurde. Letzteren stillte sie gleichfalls 8 Monate lang an der linken Brust. Sehr bald nach Abgewöhnung desselben wurde sie zum 5. Male schwanger, doch wurde die Schwangerschaft schon im 2. Monate durch einen neuen Abort (den dritten) unterbrochen. Der Blutverlust war viel bedeutender als die früheren Male, da sie nicht in der Lage war, sich Ruhe zu gönnen. Trotzdem erholte sie sich auch davon wieder und concipirte nach 2 Jahren zum 6. Male. Bei dieser Geburt (der dritten) wurde wegen Querlage des Kindes die Wendung auf die Füsse gemacht. Abermals stillte sie das Kind 10 Monate lang. Nach 2 Jahren gebar sie einen lebenden Sohn (4. Geburt) ohne Kunsthülfe, wie auch eine in den nächsten 2 Jahren erfolgte Frühgeburt, welche durch Gripphusten im 9. Monate veranlasst war, gut überstanden war. Anders verlief dagegen eine spätere Frühgeburt, im 8. Monat, durch einen heftigen Stoss auf den Unterleib angeregt. Ueber die mancherlei Anomalien derselben wurde von der Patientin in folgender Weise berichtet: bis das todte Kind zu Tage gekommen, habe die Blutung 64 Stunden gedauert, der Arzt habe verschiedene Eingeweide, wahrscheinlich die angewachsene Placenta zu Tage gefördert, Patientin habe darnach 10 Tage bewusstlos gelegen, heftige Unterleibsentzündung sei hinzugekommen, welche Patientin 16 Wochen an das Bett fesselte. Jedenfalls lässt sich mit Sicherheit aus diesen Angaben entnehmen, dass Patientin bei dieser Geburt am meisten gelitten, zumal sie darnach nicht mehr concipirt hat. Von einem Schmerz im linken Hypochondrium, der in anderen Fällen nach einem Wochenbett aufgetreten, wird nichts erwähnt. Patientin war aber von da

an kränklich. Die Menses kehrten zwar nach einem halben Jahre wieder, dauerten aber jedesmal 8 Tage, waren sehr reichlich und wiederholten sich schon nach 3 Wochen. In den klimakterischen Jahren steigerten sich die Blutungen der Art, dass Patientin ein halbes Jahr vor dem gänzlichen Ausbleiben der Menses in Zwischenräumen von 8 Tagen sehr reichliche, zwei bis drei Tage andauernde Metrorrhagien hatte, welche sie in hohem Grade schwächten. Nachdem endlich die Menses gänzlich sistirt hatten, litt Patientin beständig an Mattigkeit, Brustbeklemmung, Auftreibung des Unterleibes. Angaben über Schmerzen in der linken Seite fehlten auch jetzt. Die Beschwerden steigerten sich jedesmal zur Zeit, wo die Menses hätten eintreten sollen.

Nachdem Patientin Tags vorher eine schwere Arbeit gethan, stellte sich am 5. December 1860 mit einem Male heftiges Blutbrechen ein. Die Menge des Blutes wurde auf 3 Schoppen geschätzt. Auch mit dem Stuhle sollen am anderen Tage noch reichliche Blutmengen entleert worden sein. Es dauerte drei Wochen, bis sich Patientin etwas von den Folgen erholt hatte. Bei Gelegenheit des Blutbrechens entdeckte sie zum ersten Male einen beträchtlichen Tumor in der linken Seite. Ein zugerufener älterer Arzt, über die Bedeutung desselben gefragt, erklärte, dass, wenn die Geschwulst auf der rechten Seite liege, sie für Leberverhärtung gehalten werden dürfe; so wisse er nicht, was sie bedeute, und wurde diesem Umstand daher kein besonderer Werth beigelegt. Während des ganzen Winters blieb Patientin kränklich. Als sich im Februar 1861 ein starker Frostanfall hinzugesellte, wurde ich zum ersten Male zu Rathe gezogen. Der sehr bedeutende Tumor im linken Hypochondrium, der eigenthümliche Verlauf des Leidens liessen mich alsbald die wahre Natur desselben vermuthen und konnte ich schon den folgenden Tag an wenigem, bei Nasenbluten gesammeltem Blute die Diagnose bestätigen. Es wurde das Verhältniss der farblosen zu den gefärbten Blutkörperchen von Prof. Welcker und mir = 1 : 4 aufgefunden. Alle Symptome einer lienalen Leukämie waren auf das Deutlichste vorhanden, worüber später von mir noch berichtet werden wird. Die Beobachtung dieses Falles konnte ich über ein Jahr fortsetzen. Bei der am 12. Juni 1862 vorgenommenen Section fand ich die im Leben gestellte Diagnose vollkommen bestätigt. Der leukämische Milztumor hatte eine sehr bedeutende Grösse und ein Gewicht von 14 Pfunden. Gleichzeitig fanden sich lymphatische Neubildungen im Peritoneum und der Pleura. Der Uterus war vergrössert; die Eierstöcke und Eileiter mit der Umgebung vielfach verwachsen.

Auch in dem folgenden in meiner Klinik beobachteten Falle von lienaler Leukämie entstand das Leiden in Folge einer durch Erkältung eingetretenen Suppressio mensium.

Ida K., 23 Jahre alt, unverheirathet, wurde am 8. November 1866 in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen. In der Jugend war sie gesund. Sie hat selbst die gewöhnlichen Kinderkrankheiten nicht überstanden. Im 17. Jahre traten zum ersten Male die Regeln ein und kehrten regelmässig ohne weitere Beschwerden wieder. Im September 1865 blieben in Folge von Erkältung die Regeln aus. Darnach fühlte sich Patientin matt, litt an Schlaflosigkeit und Appetitmangel, an Schmerzen im Unterleibe, wozu sich schmerzhafte Empfindung in der Brust, in den Schultern und im Kreuze gesellten. Die Regeln kehrten zwar nach mehreren Monaten wieder, blieben aber sehr spärlich und unregelmässig. Zum letzten Male waren sie im Juli 1866 eingetreten. Seit-

dem litt sie an häufig wiederkehrendem, profusem Nasenbluten, auch stellte sich von da an zu verschiedenen Tageszeiten Frost ein, der meist ein bis zwei Stunden dauerte und von Hitze und Schweiss gefolgt war. Später bemerkte Patientin, dass ihre Haut eine gelbliche Färbung hatte, dass ihr Urin auffallend dunkelroth gefärbt war. In der linken Seite empfand sie einen Druck und Vollsein, welche Beschwerde nach dem Essen sich steigerte. Dazu kam grössere Schwäche und Mattigkeit, zeitweilige Anschwellung der Füsse, wesshalb sie in die hiesige Klinik sich aufnehmen liess. Die genauere Untersuchung liess uns alsbald die Diagnose einer ausgebildeten lienalen Leukämie stellen, welche von Icterus complicirt war (confer. pag. 86).

Unter den mir bekannt gewordenen 21 Fällen von Leukämie bei Frauen sind im Ganzen 16, bei welchen Anomalien in der Thätigkeit der Geschlechtsorgane vorgekommen sind. Bei vielen waren die Menses im Verlaufe der Krankheit wegen hochgradiger Anämie ausgeblieben oder unregelmässig, in zwei Fällen in Folge der hämorrhagischen Diathese sehr profuse; in einem Falle waren trotz des mannbaren Alters die Regeln noch gar nicht eingetreten.

Das **Lebensalter** anlangend, geht aus der folgenden Tabelle der von Ehrlich zusammengestellten Fälle, in welche meine 12 eigenen Beobachtungen eingereiht sind, hervor, dass die Leukämie in den verschiedensten Altersstufen vorkommen kann.

Alter.	Männlich.	Weiblich.	Summa.
bis zum 11. Monat	2	1	3
1—9	3	3	6
10—19	8	4	12
20—29	9	5	14
30—39	17	6	23
40—49	12	7	19
50—59	5	8	13
60—69	2	2	4
Summa	58	36	94

Leicht ersieht man aus dieser Tabelle, dass für das männliche Geschlecht die Disposition zur Leukämie von der Kindheit an mit steigendem Alter allmählig wächst, im kräftigsten Mannesalter zwischen 30 und 40 Jahren den Culminationspunkt erreicht und von dem 50. Jahre wieder abnimmt. Berücksichtigt man die weiter unten erwähnten speciellen Ursachen der Leukämie, so fehlt es nicht an der Erklärung hierfür.

Ein anderes Verhältniss zeigt die Tabelle hinsichtlich des Alters beim weiblichen Geschlechte. Die grössten Zahlen finden sich in dem Alter von 40 bis 50 Jahren. Der oben von mir mitgetheilte Fall giebt die Erklärung hierfür. Nachdem viele Unregelmässigkeiten im Geschlechtsleben des Weibes vorausgegangen, kommt die wirklich ausgebildete Krankheit oft erst in den klimakterischen Jahren zur Wahrnehmung.

Das jüngste Alter, in welchem die Erkrankung an Leukämie beobachtet worden ist, war 8 und 10 Wochen (Friedrich), das höchste Alter 68 und 69 Jahre (Heschl, Parkes).

In unserer Tabelle ist das Kindesalter noch wenig, gegen die Wirklichkeit wahrscheinlich noch viel zu schwach vertreten. Jedenfalls wird, je mehr die Mikroskopie zu diagnostischen Zwecken verwerthet wird, festgestellt werden, dass die Leukämie auch bei Kindern unter Umständen vorkommt, unter denen sie früher nicht vermuthet wurde. Mancher Fall von Scropheln, Rhachitis, von Tabes mesaraica wird als Leukämie erkannt werden. Die wenigen Fälle bei Kindern, welche von Wunderlich, Walther, Barth, Löschner, Golitzinski und mir publicirt sind, haben dieses zur Genüge schon dargethan.

Einen bei einem kleinen Kinde von mir[2]) beobachteten Fall theile ich seiner Aetiologie wegen hier mit.

August W. aus Giessen, 16 Monate alt, kam am 9. August 1862 in meine Behandlung. Er war sehr abgemagert und blass, machte für's Erste den Eindruck eines an sogenannter Tabes mesaraica leidenden Kindes. Alsbald gewahrte ich indess, dass die Auftreibung des Unterleibes von einem Milztumor herrührte, der mich sofort Verdacht auf das bestehende Leiden schöpfen liess. Durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes diagnosticirte ich am folgenden Tage Leukämie. Eine Zählung der rothen und weissen Blutkörperchen ergab als mittleren Werth von 20 Zählungen ein ungefähres Verhältniss von 1 : 6. Die weissen waren insgesammt so gross wie bei der lienalen Form, die Kerne nicht sehr deutlich. Von der 8. Rippe ragte die Milz bis nahe zur Crista ossis ilei herab in einer Dimension von 11 Centimetern. Die Spitze hatte sich nach abwärts gesenkt, vor die 9. Rippe ragte sie in horizontaler Linie 8 Centim. Durch die schlaffen Bauchwandungen liessen sich die Ränder des Tumors genau palpiren. Die Leber war nicht in gleichem Maasse vergrössert. Die übrigen Organe des Tractus intestinalis zeigten wenig Abnormes. Die Zunge war mässig belegt, das Zahnfleisch blass. Im Ganzen hatte das Kind 8 Zähne. Appetit war nicht verändert. Stühle täglich zwei Mal, von breiiger Consistenz. Schweisse mässig. Tumoren der Lymphdrüsen nirgends bemerkbar. Dagegen waren die Gelenkenden und die vorderen Rippenköpfchen auffallend angeschwollen, auch zeigte der Schädel für Rhachitis charakteristische Formation. Der

Anfang des Leidens soll sich durch Wochen andauernde Diarrhöe kund gegeben haben.

Es spielt dieser Fall in der Aetiologie der Leukämie bei Kindern eine besondere Rolle dadurch, dass der Anfang des Leidens sich durch Wochen andauernde Diarrhöe kund gegeben hat, die Leukämie demnach als Folgekrankheit eines chronischen Darmcatarrhs angesehen werden darf. Eine besondere Disposition zu letzterem besteht bekanntlich bei scrophulösen und rhachitischen Kindern. Dadurch erklärt sich die Behauptung, dass Scrophulose und Rhachitis Leukämie herbeiführen. Die dauernden Darmcatarrhe führen zu Hyperplasie der solitären und Peyer'schen Follikel. Von ihr kann alsdann leukämische Infektion anderer lymphatischer und nicht lymphatischer Organe statthaben. Auffallender Weise fand sich bei der Autopsie des soeben erwähnten Kindes die leukämische Hyperplasie nur in den Drüsen der Darmschleimhaut und in der Milz; letztere war 13 Cm. lang, 8 Cm. breit, wog 143 Grm.; dagegen waren die Lymphdrüsen des Mesenteriums wider Erwarten fast gar nicht geschwellt, so dass dieser Fall als lienale Form bezeichnet werden musste.

Nach Golitzinsky[3]) kommt die lymphatische Leukämie vorzugsweise im jüngsten Lebensalter der Säuglinge bis zu 2 Monaten vor, während die lienale Form mehr bei Kindern von einem Jahre an beobachtet worden ist. Wiewohl auch bei Kindern reine Fälle von lienaler und lymphatischer Leukämie vorkommen können, ist Löschner[4]) doch wohl im Rechte, wenn er im Allgemeinen annimmt, dass wegen des Zusammenhanges mit Skrophulose und Rhachitis bei Kindern häufiger noch als bei Erwachsenen Zwischenformen vorkommen, bei denen man Milz- und Lymphdrüsen-Hyperplasie gleichzeitig beobachtete.

Ganz besonderes Interesse hat darum der Fall von reiner lienaler Leukämie, den ich im Sommer 1867 bei einem Mädchen von 13 Jahren beobachtet habe.

Nach ihren Angaben war dieselbe bis zu ihrem 8. Jahre vollkommen gesund gewesen. In diesem Jahre wurde sie von kaltem Fieber (nach der Beschreibung Febris intermittens tertiana) befallen und litt hieran ungefähr ein Jahr. Während dieser Krankheitsdauer will sie zeitweise Stiche in der linken Seite gehabt haben, die auch später wiederkehrten. Ungefähr 14 Tage vor Weihnachten 1866 hatte Patientin ein eigenthümliches Gefühl von Schwere im Unterleib und bemerkte eine geringe schmerzlose Auftreibung desselben. Diese Anschwellung wurde binnen weniger Monate so stark, dass die Kranke im Mai 1867 in meine Klinik aufgenommen werden musste.

Bei der Palpation des Unterleibes, der stark aufgetrieben war, fühlte man

sofort einen Tumor, der die ganze linke Seite vom Hypochondrium bis zur Fossa iliaca ausfüllte und an seinem rechten Rande Einschnitte fühlen liess. Von oben nach unten maass derselbe 43 Cm., vor die Linea axillaris 14 Cm. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab ebensoviel weisse als rothe Blutkörperchen. Drüsenanschwellungen waren nirgends aufzufinden. Patientin wurde in meiner Klinik bis zum 1. October 1867 behandelt. Der Tod erfolgte an diesem Tage in Folge von Hydrops und Darmcatarrh. Die Section ergab einen sehr bedeutenden leukämischen Milztumor im Gewichte von 2720 Grammen. Anschwellung der Lymphdrüsen wurde an keiner Stelle des Körpers aufgefunden, wie überhaupt die inneren Organe keine secundär leukämische Erkrankung zeigten.

Eine so reine lienale Form von Leukämie habe ieh seitdem nieht wieder beobaehtet. Wahrseheinlieh ist diese Krankheit zurüekzuführen auf den Intermittens-Proeess, welehen die Patientin im aehten Lebensjahre während zwölf Monate zu überstehen hatte. Vollkommen sieher ist der Zusammenhang von Intermittens und Leukämie in einigen anderen Fällen naehgewiesen. Unerklärt ist es bis jetzt, warum sieh nieht öfter das Krankheitsbild der Leukämie naeh Intermittens entwiekelt, zumal das Milzgewebe, ausser dem sehr reiehen Gehalte an Pigment, von normaler einfaeh hypertrophiseher Besehaffenheit naeh Intermittens vielfaeh angetroffen wird.

Von Wiehtigkeit sind die Angaben von Freriehs[5]) und Rosenstein[6]), dass die Nierenleiden, welehe im Gefolge des Weehselfiebers auftreten, gleiehfalls selten sind und nur unter ganz besonderen Verhältnissen beobaehtet werden. Die Anfälle von Intermittens waren hierbei entweder nur ineomplete — die drei Stadien traten selten klar hervor, oft fehlte das Froststadium gänzlieh; deutliehe Krisen dureh Haut und Harn wurden gewöhnlich vermisst — oder es waren die Anfälle eomplete, aber gering an Zahl. Auf 3 oder 4 soleher Anfälle folgten einige Woehen, in denen die Kranken, vermöge des larvirten Fortbestehens des Fiebers, nur geringe Störungen, später aber mit einem Male Hydrops mit Albuminurie zeigten. In einer dritten Reihe von Fällen waren Monate, ja Jahre lang fast ununterbroehen in weehselnden Typen Fieberanfälle aufgetreten, und erst mit dem Ausbleiben der Attaquen traten Hydropsieen ein.

Bei Entstehung von Leukämie naeh Intermittens maehen sieh ähnliehe Einflüsse geltend. Sonst würde man sehon längst den Zusammenhang klar naehgewiesen haben. Mehr noeh als für Nierenleiden war man ja stets geneigt, einen innigeren Zusammenhang zwisehen Intermittens und Leukämie anzunehmen, indem beide Krank-

heiten durch Milztumoren sich hervorthun. Es wurde deshalb fast in jedem Falle von Leukämie, der beobachtet worden ist, auf vorausgegangenes Wechselfieber besonders geachtet. Nur in einer geringen Zahl findet man dasselbe in der Anamnese der Leukämie erwähnt. Unter diesen sind natürlich diejenigen nicht von Einfluss auf unsere Frage, in denen, wie in den Fällen von Becquerel[7]), Böttcher[8]), Virchow[9]), das Wechselfieber vor 20 Jahren oder in dem von Deiters[10]) publicirten Falle vor 5 Jahren und in dem Falle von Ehrlich[11]) das Wechselfieber vor 3 Jahren bestanden und nachher eine lange Zeit des vollkommensten Wohlbefindens eingetreten war.

Wieder in anderen Fällen war das Wechselfieber zu der bereits weit vorgeschrittenen Leukämie hinzugetreten, wie in einem Falle von Rinecker[12]), Virchow[13]) und Weidenbaum[14]).

Es bleibt hiernach nur eine sehr geringe Zahl von Fällen, in denen das Wechselfieber wirklich in näheren Zusammenhang mit dem Auftreten der Leukämie gebracht werden darf. Die Wichtigkeit des Gegenstandes verlangt ausführlich die Anamnese dieser Fälle hier zu erwähnen.

I. Fall von Leukämie nach Intermittens, beobachtet von Hervez de Chegoin[15]).

Diese Beobachtung wurde bei einem 40jährigen von Jugend auf schwächlichen Kellner gemacht, bei dem vor etwa 10 Jahren wohl charakterisirte Anfälle von Intermittens quotidiana begonnen hatten, welche sich 3—4 Mal sehr heftig des Abends wiederholten, dann einige Tage bis Monate aussetzten, aber immer wiederkehrten. Nachdem diese Anfälle in solcher Weise 7 Jahre fortgedauert, traten später ganz allmählig Schwellung des Bauches, Blässe der Haut, alle Zeichen von Leukämie ein. Der Milztumor war sehr gross. Bei der letzten Blutuntersuchung wurde die Zahl der farblosen Blutkörperchen eben so hoch geschätzt, wie die der farbigen. Von gleichzeitiger Melanämie wird nichts erwähnt. Der Sectionsbefund ist nicht mitgetheilt.

II. Fall von Leukämie nach Intermittens, beobachtet von Magnus Huss[16]).

Die von Huss mitgetheilte Beobachtung betrifft einen 36jährigen Schuhmacher, der vom 6. Jahre an drei Jahre lang an Intermittens von verändertem Typus gelitten, hierauf schwächlich und kränklich geblieben war. Im 21. Jahre hatte er ½ Jahr lang täglich reichliche Blutver-

luste aus der Nase. Später litt Patient nochmals an Tertianfieber, das indess bald beseitigt wurde. Von da an kränkelte er fast beständig, litt an Kopfschmerz, profusen Schweissen, Verdauungsstörungen, magerte sehr ab, und liess sich deshalb in das Stockholmer Hospital aufnehmen, woselbst die Diagnose der Leukämie bald gestellt wurde. Die Bluntersuchung zeigte zu verschiedenen Zeiten eine grosse Vermehrung der farblosen Zellen, welche $\frac{1}{6}$, $\frac{1}{5}$, ja $\frac{1}{4}$ der farbigen betrugen. Die später vorgenommene Autopsie bestätigte die im Leben gestellte Diagnose. Die Milz war 1157 Grm. schwer, 22 Cm. lang, 16 Cm. breit. Von gleichzeitiger Melanämie wird nichts erwähnt.

III. Fall von Leukämie nach Intermittens, beobachtet in der Greifswalder medicin. Klinik 1861, mitgetheilt von Dr. Karl Siering[17]).

Karl P., Arbeiter, 37 Jahre alt, giebt an, dass er bis zu seinem 18. Lebensjahre stets gesund und kräftig gewesen ist. Seine Eltern erfreuen sich beide einer vollen Gesundheit und haben niemals an einer schweren Krankheit gelitten, ebenso seine Geschwister. In seiner Heimath und in seinem Wohnorte sind niemals heftige Fälle von intermittirendem Fieber aufgetreten; seine Eltern und seine Geschwister haben nie an Fieber darniedergelegen. 18 Jahre alt, wurde P. von Febris intermittens ergriffen, welches ihn, da keine ärztliche Hülfe zugezogen wurde, ein ganzes Jahr hindurch befallen hielt. In diesem Jahre trat die Intermittens im tertianen, im quotidianen und im quartanen Typus auf, niemals war sie eine duplicata. Auf die Aufeinanderfolge der verschiedenen Arten und auf ihre Zeitdauer kann sich Patient nicht besinnen. Durch die sehr heftigen Anfälle sind seine Kräfte, wie der Kranke glaubt, nicht besonders geschwächt. Nach Verlauf des Jahres soll das Fieber von einem Arbeiter durch Besprechen vertrieben sein. Einen Tumor im linken Hypochondrium bemerkte Patient zu jener Zeit noch nicht, ferner hat er kein Nasenbluten gehabt. Seit jener Zeit war Patient völlig gesund, auch als Soldat ist er nicht krank gewesen. Später wurde er wieder von dem Fieber befallen, das täglich in einem sehr heftigen Anfalle auftrat, 8 Wochen dauerte, endlich durch ärztliche Hülfe beseitigt wurde. Durch diesen neuen Anfall wurden die Kräfte des Patienten immer mehr geschwächt, auch nach der Krankheit war der Patient fast untauglich zur Arbeit auf einige Zeit. Erst Anfangs des Jahres 1860 bemerkte er eine hervorragende Geschwulst unter dem linken Rippenbogen, die, ohne schmerzhaft zu sein, von Tag zu Tag wuchs. Patient musste daher seine Arbeit aufgeben, einmal, weil mit dem Zunehmen der Geschwulst seine Kräfte schwanden, ferner, weil der Tumor selbst schmerzhaft wurde bei Beugung und Drehung der Wirbelsäule. Zugleich soll der Bauch aufgetrieben und die Respiration beschwerlich geworden sein. Patient versichert mit Bestimmtheit, dass die Geschwulst bald grösser, bald kleiner geworden sei und dass diese Erscheinung auch jetzt noch bisweilen auftrete. Seit dem Sommer 1860 gesellte sich hierzu Nasenbluten, was immer wieder nach Verlauf von 4—5 Tagen, zuweilen früher, auftrat. Das Gewicht des ausgeflossenen Blutes war höchstens Unc. iij, zuweilen weniger, niemals mehr. Hülfe suchend wandte sich Patient an Prof. Eichstedt, der ihm ein „saures Mittel“ verschrieb,

wodurch der Blutausfluss vom Ende November 1860 bis in die ersten Tage des Jahres 1861 ausblieb, dann aber bisweilen, wenn auch nur gering, wieder ausbrach. Von der Zeit an musste sich Patient, untauglich zu jeder Arbeit, auch täglich mehrmals der Ruhe hingeben. Am 9. Januar 1861 wurde er in die hiesige medic. Klinik aufgenommen und bot alle Symptome einer reinen lienalen Leukämie, welche bereits am 28. Februar durch die Sektion in allen Stücken bestätigt werden konnte.

IV. Fall von Melano-Leukämie nach Intermittens, in der Greifswalder medic. Klinik von mir beobachtet.

Carl W., Fischhändler, 48 Jahre alt, wurde am 4. December 1865 in meine Klinik aufgenommen. Patient giebt an, dass er bis zu seiner Dienstzeit als Soldat niemals krank gewesen sei. Im Stettiner-Garnisonlazareth lag er in seinem 21. Lebensjahre 14 Tage krank an kaltem Fieber, das einen um den anderen Tag sich wiederholte. Eine Nachkrankheit wurde nicht bemerkt. Vor 3 Jahren wurde Patient zum 2. Male von Intermittens tertiana befallen und zwar so heftig, dass er am Fiebertage ganz im Bette bleiben musste. Seine Kräfte nahmen dabei sehr ab. Trotzdem liess er sich nicht von einem Arzte behandeln. Er gebrauchte unzählige Volksmittel. Nachdem das Fieber in gleicher Intensität ein ganzes Jahr gedauert, sollen die Anfälle endlich auf den Gebrauch von sehr starkem Kornbranntwein und Meerrettig ausgeblieben sein. Obgleich Patient im Herbst 1863 durch das genannte Volksmittel diesen Erfolg gehabt, fühlte er sich im Winter immer sehr schwach, hatte auffallend bleiches Aussehen und zeitweise Oedem der Beine. Dabei fuhr er täglich Seefische vom Strande nach der Stadt, und setzte sich, wie er selbst angiebt, unzähligen Erkältungen aus. Oftmals spürte er Stiche in der linken Seite. Im Frühjahr 1864 bemerkte er, dass ihm dauernd die Füsse und später auch der Unterleib anschwollen, dass seine Kräfte mehr und mehr abnahmen. Am 27. Juli 1864 stellte er sich in der chirurgischen Poliklinik vor. Es findet sich in den Journalen folgender Befund aufgezeichnet: „Oedem der Füsse nach längerer Krankheit. Urin ohne Eiweiss. Starker Ascites. Herztöne rein. Leberdämpfung nicht vergrössert.“ Später fühlte Patient Stiche in der linken Seite und im Kreuze. Eines Tages bemerkte er blutige Streifen im Stuhlgang. Allmählig nahm die Blutmenge zu, so dass ganz schwarze Massen entleert wurden; auch durch Brechen wurden schwarze Blutmassen entleert. Während dieses Zustandes von Melaena hatten die Oedeme bedeutend abgenommen. Nach einiger Zeit schwoll Patient von Neuem an und zwar viel stärker, als das erste Mal. Nachdem wieder 5 Tage lang blutige Stühle bestanden, nahm die Geschwulst wieder ab, und es wechselten in gleicher Weise blutige Ausleerungen und Zunahme der Oedeme noch mehrere Male mit einander. Seit einigen Wochen hat indess die Anschwellung dauernd einen höheren Grad erreicht; die Auftreibung des Abdomens veranlasste Athembeschwerden, die ihn zum Eintritt in die hiesige Klinik nöthigten.

Es wurde hier aus dem bestehenden Milztumor sowie der Blutuntersuchung die Diagnose gestellt. Mikroskopisch zeigte das Blut eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, welche die von Virchow für die lienale Form der Leukämie angegebenen Charaktere hatten. Eine grosse Zahl derselben zeigte

im Innern Pigmentkörner; das ungefähre Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war 1 : 20.

Bei einer statistischen Uebersicht von 112 Fällen der Leukämie sind es nur die eben mitgetheilten 4 Fälle, von denen mit Bestimmtheit behauptet werden kann, dass sie nach Intermittens entstanden sind. Es wird dadurch die Seltenheit dieses Vorkommens bewiesen. Immerhin haben aber diese Fälle entschieden dargethan, dass es gewisse Formen des Wechselfiebers, die hartnäckigeren, unregelmässigen, lange dauernden Processe sind, welche neben anderen Folgezuständen auch die Leukämie herbeiführen können. Dagegen haben unsere Beobachtungen nicht ergeben, dass die nach Intermittens entstandene Leukämie in ihren klinischen Symptomen vor anderen Formen der lienalen Leukämie sich besonders auszeichnet. Bemerkenswerth ist nur, dass sämmtliche 4 Fälle bei männlichen Personen in den mittleren Lebensjahren, insgesammt nach dem 30. Jahre vorgekommen sind. Bei dreien hat sich eine reine Form der lienalen Leukämie ausgebildet; in dem letzten war eine Complikation von Melanämie und Leukämie entstanden. Unaufgeklärt ist es bis jetzt, aus welchem Grunde die Leukämie nicht häufiger eine Folgekrankheit von Intermittens-Prozessen ist.

Ein Gleiches gilt von der Syphilis, welche gleichfalls unter den Ursachen der Leukämie genannt werden muss. Zum ersten Male ist in sehr eklatanter Weise dieser Zusammenhang in dem von mir[18]) beobachteten Falle sicher konstatirt.

Adam G., 36 Jahre alt, Zimmermann aus Mainz, wurde im Juli 1862 in die Giessener medicinische Klinik aufgenommen. Patient stammt von gesunden Eltern, der Vater starb im 60. Jahre sehr plötzlich an Darmentzündung, die Mutter im 54. Jahre an Wassersucht. Patient selbst litt als Kind an Hautausschlägen und Augenentzündungen. Seine Lehrzeit vom 14.—18. Jahre überstand er ohne Störung. Darnach arbeitete er in der Umgegend von Mainz als Zimmergeselle, den Witterungseinflüssen vielfach ausgesetzt. An Wechselfieber litt er niemals. Im Jahre 1859 überstand er in Mainz die Cholera. Von da fühlte er sich vollkommen wohl. Seit October 1859 datirt der Anfang des jetzigen Leidens. Damals wurde er zum ersten Male inficirt, wie er anfangs glaubte, mit Gonorrhöe, dem weiteren Verlauf nach mit Chanker. Die Behandlung war eine lokale Ein Jahr später, nachdem er Monate lang bei schlechtem Wetter an einer Eisenbahn Zimmerarbeit gethan, „durch gichtische Schmerzen beinahe kontrakt geworden war", stellten sich Steifigkeit des Halses, Drüsenanschwellung daselbst und Rachenentzündung ein, wesshalb er längere Zeit im Bett lag und Sublimat bis zum Speichelfluss nahm. Genau kontrolirt wurde die Kur vom Arzte nicht. Als er sich davon erholt hatte, arbeitete er in den Monaten December und Januar 1860/61 wieder in der Werkstätte. Die Drüsen am Hals waren zwar nicht ganz zurückgebildet, doch um Vieles kleiner geworden, wess-

halb er Bäder und Leberthran fortgebrauchte. „Wegen gichtischer Schmerzen“ lag er im Februar abermals vier Wochen. Darnach konnte er andauernd bis zum Juni bei leidlicher Gesundheit in den Wäldern bei Hanau als Zimmermann arbeiten; die Drüsen am Halse waren sehr zurückgegangen. Im Juni 1861 inficirte sich Patient zum zweiten Male mit Chanker. Die lokalen Erscheinungen waren geringgradig. Sehr bald stellten sich indessen Kopfschmerzen, Halsentzündung, neue Drüsenanschwellung und später auch Ausschlag ein. Eine Quecksilberbehandlung wurde alsbald begonnen. Im Juli kehrte er, um sich weiter behandeln zu lassen, nach Mainz zurück, woselbst Schmierkur, Sarsaparillenthee, Jodkalium innerlich und äusserlich angewandt wurden. Er verspürte bedeutende Besserung darnach, und besuchte zur Nachkur im Monat September das Bad Kreuznach. Anfangs nahmen die Halsdrüsentumoren ab, es öffnete sich ein Tonsillenabscess nach innen; im Allgemeinen befand er sich auf die dortige Behandlung wohl. Nach 14 Tagen traten ohne besondere Veranlassung Schmerzen in der Leber- und Milzgegend auf, welche so heftig wurden, dass er nicht mehr gehen konnte, auch kamen die Flecken auf der Haut wieder. Fünf Tage später musste er Kreuznach verlassen, um sich in das Spital von Mainz aufnehmen zu lassen. Es wurde dort eine Schmierkur mit Hungerkur 70 Tage lang fortgesetzt. Die Schmerzen im Leibe liessen darauf nach, es war „der Umfang des Unterleibes beigefallen“, auch die Drüsen am Halse hatten abgenommen. Am letzten Januar 1862 trat Patient aus dem Spitale. Während des ganzen Februars hatte er angeschwollene Beine und war so matt von der Kur, dass er nicht von der Stelle konnte. Er lebte, soweit es seine Verhältnisse erlaubten, kräftig, nahm Jodkalium und Leberthran, gebrauchte öfters ein warmes Bad, wobei er sich mehr und mehr erholte. Anfangs März verbreitete sich von Neuem ein syphilitischer Ausschlag über den ganzen Körper, besonders Kopf und Gesicht, die Beine schwollen wieder, die Schmerzen in der linken Seite recidivirten. Im Mai wurde Patient von Dr. Gassner in Mainz mit Jodquecksilber behandelt, worauf der Ausschlag etwas abnahm. Die Schmerzen im Kopfe wurden immer schlimmer. Wegen der nunmehr nachweisbaren Complikation von Syphilis und Leukämie schickte Herr College Gassner den Patienten auf die Giessener medicinische Klinik.

Es wurde von Professor Seitz und mir die Diagnose einer lymphatisch lienalen Leukämie in allen Stücken bestätigt und auch durch die Sektion nachgewiesen.

Unter allen früheren Beobachtungen ist ein so deutlicher Zusammenhang von Syphilis und Leukämie nicht nachgewiesen.

Wenn es wahr ist, dass in Folge von Kummer, Gram und andauernden Verdriesslichkeiten verschiedene Carcinome, insbesondere des Magens entstanden sind, so ist es auch wohl gerechtfertigt, den deprimirenden Affekten und Gemüthsstimmungen einen Platz in der Reihe der Ursachen von Leukämie anzuweisen. In einem von Bamberger[19]) behandelten Fall war der Einfluss, den vorhergegangene Affekte auf den Verlauf der Krankheit machten, unverkennbar, und der Kranke selbst, ein wohlhabender Kaufmann, glaubte in häuslichen Verdriesslichkeiten den Grund seiner Krankheit suchen zu sollen.

Ich selbst habe Gelegenheit gehabt, den Einfluss des Nervensystems bei Entstehung der Leukämie zu konstatiren. Bei dem im Jahre 1867 in Schwalbach von mir beobachteten Falle liess sich kein anderes actiologisches Moment auffinden, als übermässige körperliche und geistige Anstrengung, andauernde Aufregung.

Herr B., 40 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie, negirt, jemals Wechselfieber oder Syphilis gehabt zu haben. Bedeutender Krankheiten erinnert er sich überhaupt nicht. Im Sommer 1866 fühlte er sich ganz wohl, als er in Folge des böhmischen Krieges seiner Ehre als Kaufmann, seines ganzen Vermögens verlustig zu werden drohte. In Folge von Ueberanstrengung entstand aufgeregte Stimmung, dauernde Schlaflosigkeit, vollständig verändertes Aussehen, starke Abmagerung. Ohne dass ihm eine andere Veranlassung bekannt wurde, bemerkte er mit einem Male im Juli 1866 während eines lebhaften Gespräches eine Anschwellung der rechten Halsseite. Von da an nahm rasch die Schwellung der Halsdrüsen zu, gesellte sich eine Entzündung der Mundschleimhaut mit Auflockerung, Blutung des Zahnfleisches, fötidem Geruche, Schlingbeschwerden hinzu und später schwollen die Achsel- und Leistendrüsen, während eine Milzschwellung fürs Erste nicht konstatirt werden konnte. Seine Kräfte schwanden, zumal reichliche Schweisse ihn quälten. Während des Winters nahmen die Beschwerden noch zu, wurden die Halsdrüsen grösser und schmerzhafter. Im April 1867 konstatirte man eine bedeutende Milz- und Leberschwellung. Im August hatte ich Gelegenheit die Diagnose in Schwalbach zu bestätigen und war das ungefähre Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 30.

Die weissen Blutkörperchen waren in diesem Falle viel kleiner, als bei der lienalen Form, hatten meist deutlich entwickelte Kerne. Wiewohl eine gemischte Form hatte sie doch vorwiegend den lymphatischen Charakter. Für die Aetiologie der Leukämie ist besonders wichtig, dass in Folge psychischer Einflüsse eine rasche Entwickelung von Cervikal-, Tonsillar- und Axillar-Lymphomen mit nachfolgender Leukämie statthatte.

Ausserdem habe ich bei einem mir bekannten Arzte, der die Entwickelung seines Leidens genau kontrolirt hat, die Beobachtung machen können, dass in Folge von dauernder Ueberanstrengung nebst hochgradiger psychischer Aufregung Anschwellung der Cervikal- und Inguinaldrüsen mit Leukocytose, sowie Enteritis follikularis entstanden ist. Rechtzeitig eingehaltene Ruhe, Gebirgsluft, Fusstouren haben Rückbildung der Drüsen herbeigeführt und ist auch die Leukocytose darnach gänzlich verschwunden.

Dass auch reine lienale Leukämie aus derselben Ursache entstehen kann, wird durch folgende Krankengeschichte dargethan, welche ich der Güte des Herrn Collegen Dr. Marcus in Frankfurt am M. verdanke. Dieselbe ist verfasst von Herrn Dr. med. Roberth in Frankfurt.

J. B., 60 Jahre alt, von cholerischem Temperamente, erfreute sich einer relativ guten Constitution. In den letzten Jahren neigte er in Folge eines Todes-

falles in seiner Familie zur Hypochondrie. Der Krieg 1866 steigerte seine ohnehin pessimistische Weltanschauung bis zur Melancholie. Auf den Körper selbst äusserte sich dieser Gemüthszustand durch Störungen in der Verdauung, durch Diarrhöe, welche mit Verstopfung abwechselte. Patient liess sich nicht herbei, ärztlichen Rath anzunehmen. Grosser Anhänger der Milchkur setzte er dieselbe trotz aller gegentheiligen Vorstellungen bis in den November 1866 fort, obwohl sich schon alle Anzeichen eines tiefen organischen Leidens eingestellt hatten.

Der sonst gutmüthige, friedliche Mann war jetzt zanksüchtig, unverträglich; ohne Gelegenheitsursache befielen ihn vorübergehende Schwächezustände, Ohnmachten, krankhafte Schweisse in etwas wärmerer Temperatur. Er suchte immer den Aufenthalt in kalten Zimmern, die Stubenwärme durfte nie über 13° Reaumur sich erheben.

Ende December, bis zu welcher Zeit Patient immer noch Bewegung im Freien suchte, stellte sich häufig Colik ein, mitunter Erbrechen. Als jetzt endlich ärztliche Hülfe nicht mehr verweigert wurde, fühlte sich bei der Untersuchung die ganze linke Hälfte des Unterleibes von den falschen Rippen bis zur Symphyse brettartig hart an. Es war dieses die mehr als um das 5fache vergrösserte Milz, deren Contouren, besonders des scharfen Randes deutlich zu palpiren waren.

Von jetzt an ging der Verlauf schleichender Verschlimmerung entgegen; schneller Puls (110 Schläge), subjektives Gefühl von Wärme, häufiger Drang zum Urinlassen, üble Laune. Im letzten Monate, dessen zweite Hälfte Patient im Bett zubrachte, Oedem der unteren Extremitäten, häufige Colikanfälle mit Ohnmachten bei der Defäkation, plötzlich eingetretene Taubheit in den letzten Tagen, ungetrübtes Bewusstsein bis zur letzten Minute.

Aus der mikroskopischen Untersuchung des Blutes war von Prof. Bamberger in Würzburg und Dr. Roberth die Diagnose der Leukämie schon im November 1866 gemacht worden.

Die abnormen Nerveneinflüsse, welche die Leukämie herbei zu führen im Stande sind, treten häufig nicht so klar zu Tage, sind oftmals vermuthlich durch mangelhafte Ernährung herbeigeführt und mag es daher rühren, dass bei einer grossen Zahl von Kranken gar keine specielle Ursache der Leukämie angegeben wird.

An dieser Stelle ist darum, nachdem ich alle ätiologischen Momente, welche nach den bisherigen Beobachtungen Leukämie herbeigeführt, der Reihe nach erwähnt habe, besonders noch hervorzuheben, dass in sehr vielen Fällen trotz genauesten Examens keine direkte Ursache für dieses so räthselhafte Leiden nachzuweisen ist.

Im Sommer 1866 behandelte ich einen 19 Jahre alten Maurergesellen Karl St. an weit vorgeschrittener lienaler Leukämie. Derselbe wusste für sein Leiden gar keine Veranlassung. Im Jahre vorher war ihm seine Arbeit schwer gefallen, ohne dass er einen besonderen Grund dafür hatte. Weihnachten 1866 bemerkte er allmähliches Dickerwerden seines Bauches; Mattigkeit, Abmagerung, Luftmangel und Nasenbluten kamen hinzu, und veranlassten ihn im April 1867 zum Eintritt in die hiesige medicinische Klinik. Er gab an, dass er von Jugend an sehr bleich ausgesehen habe.

Man hat sich bemüht, darüber ins Klare zu kommen, ob eine bestimmte Körperkonstitution besondere Disposition zur Leukämie biete. Die Resultate sind negativ ausgefallen. In mehreren Fällen wird ein kräftiger Körperbau und einmal auffallende Obesitas angeführt, sowie andererseits öfters schwächliche Körper und zurückgebliebene Entwicklung erwähnt werden.

Stand und Lebensberuf anlangend, so haben bei weitem das meiste Contingent der Erkrankungsfälle die niederen und arbeitenden Bevölkerungsklassen geliefert. Unter 76 Fällen, wo Stand und Lebensberuf der Kranken namhaft gemacht sind, werden nur 6 Fälle aus den höheren und wohlhabenden Klassen (Kaufleute, Rentiers) erwähnt. Die übrigen kommen dem Arbeiterstande zu. Von den verschiedensten Handwerken und Gewerben scheint keines eine besondere Disposition zur Leukämie zu haben. Nach den bisher bekannt gewordenen Ursachen ist wohl anzunehmen, dass Personen, welche am meisten den Witterungseinflüssen, Nahrungsmangel, Gram, Sorgen und anderen ungünstigen Verhältnissen exponirt sind, damit eine gewisse Disposition zur Leukämie darbieten.

Schliesslich wollen wir noch eines besonderen aetiologischen Momentes, der traumatischen Einwirkung erwähnen. Bereits wird in den von Velpeau und Wallace mitgetheilten Fällen Schlag auf die Milzgegend, in einem von Virchow beobachteten Falle Fraktur des Oberschenkels als Ursache der Leukämie erwähnt. Ich selbst habe eine Leukämie bei einem 10jährigen Knaben beobachtet, für welche eine traumatische Ursache angegeben wurde, nämlich Ueberanstrengung beim Drücken eines Schiebekarrens. Darnach entstanden Schmerzen im Rücken, allgemeine Mattigkeit und Auftreibung des Bauches. Der Zustand ist allen Aerzten, die den Kranken behandelt hatten, unklar geblieben, bis es mir gelungen war, mittelst der Untersuchung des Blutes eine Leukämie zu diagnostieiren. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um Neumann's myelogene Form der Leukämie gehandelt hat.

Neuerdings beschreibt Mursick[20]) einen Fall von Leukämie, der dadurch bemerkenswerth ist, dass die Krankheit bei einem früher ganz gesunden Soldaten 5 Tage, nachdem derselbe wegen eines Kniegelenkschusses amputirt worden war, konstatirt wurde, und dass Mursick der Ansicht ist, die Leukämie wäre wirklich erst an diesem Tage entstanden, da gleichzeitig die Wunde eine schlechte Beschaffenheit angenommen hätte. Der Kranke erlag der Leukämie ziemlich rasch. Bei der Section fand man ausser den gewöhnlichen

kurz erwähnten Befunden eine Osteomyelitis an der Sägefläche des Knochens.

In allerneuster Zeit hat Waldeyer[21]) durch Mittheilung seines von mir bereits pag. 72 erwähnten Falles von „Diffuser Hyperplasie des Knochenmarkes und Leukämie“, einen sehr werthvollen Beitrag zur Aetiologie geliefert. Leider sind die Angaben der Anamnese und Krankengeschichte nur sehr fragmentarisch, verdienen aber an dieser Stelle nochmals mitgetheilt zu werden.

H. R. ein 31jähriger Arbeiter, wurde gegen Ende des Monats Juni 1870 in das Breslauer Krankenhaus der barmherzigen Brüder aufgenommen. Patient von äusserst kachektischem, anämischem Aussehen, hat eine Ankylose des rechten Kniegelenkes und des rechten Ellenbogengelenks; er will bereits seit 15 Jahren in diesem Zustande gewesen sein, ohne, wenigstens seinen sehr unbestimmten Angaben nach, sich einer ordentlichen ärztlichen Behandlung unterzogen zu haben. Auch über den Beginn seines Leidens sind die Aussagen völlig unzureichend. Die Aufnahme in das Krankenhaus suchte er nach, weil sich in den letzten Tagen aus einem Fistelgange in der Nähe des rechten Kniegelenkes mehreremale eine bedeutende Blutung eingestellt hatte. Auch wünschte er dringend eine Amputation des Gliedes, dessen fortdauernde Eiterung ihn sehr schwäche und dessen Stellung ihn fast vollständig am Gehen hindere. Bei der ärztlichen Untersuchung constatirte Paul eine Milzschwellung, sowie die Abwesenheit von Eiweis im Harn. Schon damals wurde der Verdacht auf Leukämie, deren Vorhandensein bald sichergestellt wurde, rege. Zwei Tage nach seiner Aufnahme in das Spital stellte sich bei dem Kranken abermals eine heftige, deutlich arterielle Blutung aus dem einen Fistelgange des Kniegelenkes ein; es wurde nun sofort zur Amputation in der Mitte des Oberschenkels geschritten. Die Operation ging rasch und ohne nennenswerthen Blutverlust von Statten. Die ersten Tage nach der Operation befand sich Patient, sehr glücklich über die Befreiung von seinem kranken Gliede, verhältnissmässig wohl; die Wundfläche bot ein durchaus normales Aussehen dar, keine Nachblutung stellte sich ein. Am zehnten Tage erfolgte ein charakteristischer Schüttelfrost und der Kranke erlag zwei Tage später unter allen Zeichen der Pyämie. Am Tage vor der Amputation war dem Patienten eine kleine Blutprobe von einem Finger durch einen Nadelstich entzogen worden; das Blut zeigte eine exquisit leukämische Beschaffenheit. In einem Gesichtsfelde von Hartnack S. VII. O. III. fand man bei mässiger Anhäufung der rothen Blutkörperchen, so dass man die einzelnen Körperchen zählen konnte und noch viele Stellen des Feldes frei waren, 150 farblose Körperchen; nicht selten lagen 30—40 derselben in einem Haufen zusammen.

Die bisherigen Erfahrungen über die Ursachen der Leukämie lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

I. Die Leukämie kommt in sämmtlichen Altersklassen, sowie bei beiden Geschlechtern vor.

II. Frauen sind weniger häufig befallen als Männer,

welche am meisten auf der Höhe des Mannesalters zwischen 30 und 40 Jahren erkranken; Frauen dagegen sind mehr disponirt in den klimakterischen Jahren zwischen 40 und 50 Jahren.

III. In den sogenannten besseren Ständen scheint die Leukämie weniger vorzukommen als bei der niederen Volksklasse. Aermliche Verhältnisse, schlechte Nahrung, übermässige geistige und körperliche Anstrengung, Kummer, Sorge spielen eine wichtige Rolle bei ihrer Entstehung.

IV. Von direkten Ursachen dürfen als sicher angenommen werden gewisse sexuelle Vorgänge beim Weibe, konstitutionelle Syphilis, Intermittens, chronischer Darmkatarrh, traumatische Einwirkungen, insbesondere auf Knochen.

V. In sehr vielen Fällen ist keine direkte Ursache nachzuweisen.

Ueber die letzte Ursache der Leukämie vermögen wir leider trotz aller aufgestellter Hypothesen noch keine genügende Aufklärung zu geben. Durch die eben erwähnten Momente wird zunächst eines oder mehrere der lymphatischen Organe hyperplastisch afficirt und werden von da theils chemische theils morphologische Veränderungen des Blutes eingeleitet.

Nach der von Wilhelm Müller aufgestellten Ansicht, dass die Milz keine andere Funktion habe, denn als Bildungsstätte der weissen Blutkörperchen zu fungiren und eine fortwährende Einfuhr derselben in das Blut zu erzielen, liesse sich die vermehrte Einwanderung weisser Blutkörperchen bei der leukämischen Hyperplasie der Milz schon erklären. Wir hätten gewiss hiernach keinen Zweifel mehr über die Entstehung der Leukämie, kämen nicht dieselben pathologischen Veränderungen der Milz und Lymphdrüsen, ganz die nämliche Hyperplasie auch vor, ohne dass eine vermehrte Einwanderung von weissen Blutkörperchen in das Blut beobachtet wird. Bei der leukämischen Hyperplasie muss demnach ein ganz specifischer Unterschied vorkommen, etwa ein specifischer Reizzustand, durch den der Export der weissen Blutkörperchen in das Blut veranlasst wird.

Da nach Welcker's Untersuchungen im leukämischen Blute neben Vermehrung der weissen Blutkörperchen auffallende Verringerung der rothen vorkommt, so wird damit die von Virchow

hervorgehobene Eigenthümlichkeit des leukämischen Blutes bestätigt, dass dasselbe seine Zusammensetzung in morphologischer Hinsicht nicht ausschliesslich einer gesteigerten Zufuhr von farblosen Elementen, sondern einer gehemmten Umwandlung dieser in rothe verdankt. Bei fast allen chronischen Milztumoren scheint die Umwandlung der weissen in rothe Blutkörperchen gehemmt. Die sogenannte Milzkachexie giebt sich in der Regel durch Anämie, Mangel an rothen Blutkörperchen kund, während eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nur selten gleichzeitig beobachtet wird. Neben mangelhafter Umbildung der weissen in rothe Blutkörperchen scheinen die leukämischen Tumoren der Milz sich auszuzeichnen durch vermehrte Bildung von weissen Blutkörperchen und gesteigerten Export derselben in das Blut. Man kann darüber zweifelhaft sein, ob es specifische Nerventhätigkeit oder chemische Einflüsse auf das Milzgewebe sind, welche diesen Unterschied bewirken. Vielleicht übt eine chemische Veränderung des Blutes eine Einwirkung auf das vasomotorische Nervensystem der Milz. So schwierig die hier gestellten Fragen sind, so habe ich es doch nicht unterlassen, Experimente nach dieser Richtung hin anzustellen.

Um einige Kenntniss über den Einfluss der Nerven auf die Function der Milz zu erlangen, schien es zunächst von Interesse, die Durchschneidung der Milznerven vorzunehmen. Bekanntlich kommen die aus vielen feinen und einigen dicken Röhren und mässig viel Remak'schen Fasern bestehenden Nerven der Milz aus dem die Milzarterie mit 2 oder 3 Stämmen umstrickenden Milzgeflechte und setzen sich im Innern des Organes je mit einem oder zwei hie und da sich verbindenden Aesten auf die Arterien fort. Man kann die Nerven, die durchaus ohne Ganglien sind, bei Thieren mit dem Messer weit in die Milz hinein verfolgen, weiter als beim Menschen. Kölliker[21]) hat mit Hülfe des Mikroskopes dieselben häufig auch an den die Malpighi'schen Körperchen tragenden Arterien noch gesehen und äussert sich über ihre Endigungen dahin, dass dieselben in die Pulpa übergehen und auch an den Arterienpinseln noch zu sehen sind.

Diese anatomischen Befunde liessen erwarten, dass die Nerven der Milz nicht ohne Wirkung auf ihre Funktion seien. Schon bei dem ersten Versuche konnten wir constatiren, dass ihre Durchschneidung einen Einfluss auf das Milzvolumen ausübt.

Am 29. September 1869 wurden bei einem mittelgrossen Schäferhunde vom Herrn Collegen Landois an der aus der Bauch-

wunde hervorgezogenen Milz sämmtliche sichtbare Nerven durchschnitten, theils Stücke daraus resecirt, wobei der Hund trotz Chloroformnarkose lebhafte Schmerzen äusserte. Schon während der Operation schwoll die Milz um mehr als das Doppelte ihres Volumens, erhielt eine dunkle, blaurothe Färbung. Die Operation hatte ungefähr eine Viertelstunde gedauert. Es war darnach die Volumszunahme der Milz so bedeutend, dass deren Reposition durch die ursprüngliche Bauchwunde nicht mehr möglich war. Dieselbe musste verlängert werden und konnte auch darnach das voluminöse Organ nur unmittelbar unter der Bauchwunde gelagert werden, indem es sich nicht weiter in das linke Hypochondrium schieben liess. Der Hund vertrug die Operation sehr gut. Die Bauchwunde heilte vortrefflich. In den nächsten Tagen liess sich die Lage der vergrösserten Milz in der Nähe der Bauchwunde durch Percussion bestimmen.

Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen war an den zu verschiedenen Zeiten genommenen Blutproben nicht nachzuweisen. Die Verdauung des Thieres war dem äusseren Anscheine nach vollkommen normal, das Thier war munter und nahm an Körpergewicht zu. Mitte December wurde es von einer über einen grossen Theil des Körpers verbreiteten Hautkrankheit befallen, in Folge deren ihm die Haare ausfielen und eine starke Abmagerung des Körpers eintrat. Trotz äusserlicher Anwendung von Benzin war es nicht möglich, vollständige Heilung der Hautkrankheit zu erzielen. Der Tod erfolgte am 14. Januar 1870. Die Section ergab hochgradige Abmagerung, keine Erscheinungen von Peritonitis, die Milz in der normalen Lage, ihr seröser Ueberzug verdickt, mit der Nachbarschaft verwachsen; Milzparenchym nicht auffallend hyperämisch, dagegen war ein mitten durch die ganze Länge des Parenchyms ziehendes Gefäss sichtbar, das bis zum Volumen eines Gänsekiels ausgedehnt war, sehr zahlreiche Aeste abgab, verdickte Wandungen hatte, einen Thrombus enthielt, in dem sehr zahlreiche weisse Blutkörperchen waren. Milz = 32 Grammes schwer, etwas grösser als normal. Die Leber bedeutend vergrössert, stark hyperämisch; auf der Darmschleimhaut manche Stellen sehr blutreich. Im Blute des rechten Herzens war keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachweisbar.

Am 11. Mai 1870 Nachmittags $3\frac{1}{2}$ Uhr wurde einem sehr kräftigen braunen Fleischerhunde mittelst seitlichen Bauchschnittes die Milz hervorgeholt. Dieselbe war von normaler Consistenz und Farbe. Ihre grösste Länge = 16, ihre Breite am unteren Ende = 7, am

oberen Ende = 2,5 Cm., in der Mitte = 3,0 Cm. Herr College Landois hatte wiederum die Güte, alle mit blossem Auge sichtbaren Nerven, welche in Gemeinschaft mit den Arterien in die Milz eintreten, zu durchschneiden. Auch diesmal wurde von uns mit Bestimmtheit constatirt, dass die Durchschneidung der Milznerven von lebhaften Schmerzensäusserungen des Thieres begleitet war. Sehr bald war darnach das Milzparenchym auffallend blutreich und aufgelockert; das ganze Organ fühlte sich sehr weich und teichig an. Eine bedeutende Vergrösserung war schon mit blossem Auge zu constatiren. Die Länge betrug nunmehr 21 Cm., die Breite am unteren Theile = 8,0, am oberen Theile = 4,0, in der Mitte = 4,0 Cm. In Folge dieser bedeutenden Volumszunahme war die Milz nur mit grosser Schwierigkeit durch die Bauchwunde zu reponiren. Unmittelbar darnach wurden 0,6 Chin. muriat. in saurer Lösung in nächster Nähe der Bauchwunde injicirt. Nach einer Stunde wurde die Milz durch die Bauchwunde wiederum hervorgezogen. Die vorher ganz glatte Oberfläche war nunmehr deutlich granulirt; der Blutreichthum des Organes schien geringer, das Volumen hatte messbar abgenommen; die Länge betrug = 17,5 Cm.; die Breite am unteren Theile = 6, am oberen = 3, in der Mitte = 3,5 Cm. Es hatte demnach das Chinin einen sichtbaren Einfluss auch auf diese pathologisch veränderte Milz geäussert. Sie wurde alsdann reponirt und die Bauchwunde zugenäht. Der Hund hat diese Operation gut vertragen, war nur in der Folge etwas abgemagert. Da früher die Zählung der Blutkörperchen kein sicheres Resultat ergeben hatte, wurde, wie bereits oben pag. 43 erwähnt ist, bei dem mittelst einer Venäsection entleerten und sorgfältig defibrinirten Blute dieses Hundes die früher von mir schon beschriebene Senkungsmethode der Blutkörperchen verwerthet. Es hat dieselbe keine deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen ergeben, dagegen schien eine Verringerung der rothen Blutkörperchen im Vergleiche zu dem Blute von Hunden mit normaler Milz zu bestehen. Es verhielt sich hierin das Blut dieses Hundes ähnlich wie das von entmilzten Hunden. Unter diesen Umständen hatte es ein Interesse, die Beschaffenheit der Milz zu controliren. Am 7. Juli 1870 Nachmittags 5 Uhr wurde darum diesem Hunde mittelst seitlichen Bauchschnittes die Milz exstirpirt. Unmittelbar, nachdem sie aus der Bauchwunde herausgezogen worden war, betrug ihre Länge = 20, die Breite am unteren Ende = 6, am oberen = 3, in der Mitte = 3 Cm. Daraus geht hervor, dass die durch Chinin herbei-

geführte Verkleinerung nur eine vorübergehende, die Vergrösserung in Folge von Nervendurchschneidung eine dauernde war. Die Milzkapsel war an einzelnen Stellen etwas verdickt; an dem vorderen Theile eine Verwachsung mit Dünndarm und Netz nachweisbar. Gewicht der Milz = 96 Gramm. Bei dem Einschnitt das Milzparenchym sehr blutreich. Auffallend war auch in diesem Falle ein durch die ganze Länge des Parenchyms ziehendes Gefäss, das bis zum Volumen eines Gänsekiels ausgedehnt war, sehr zahlreiche Aeste abgab, verdickte Wandungen hatte. Der darin vorgefundene Thrombus hatte dieselbe Beschaffenheit, wie oben. Dieser Hund hat die Nervendurchschneidung ebenso wie die Exstirpation der Milz sehr gut vertragen. Heute, am 26. December 1870, lebt er noch, erfreut sich der besten Gesundheit, wird zu physiologischen Experimenten verwerthet.

Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen war in diesen beiden Fällen nach Durchschneidung der Milznerven nicht beobachtet worden.

Gegenüber der Nervenlähmung in Folge von Durchschneidung der Milznerven musste der Einfluss ihrer Reizung erprobt werden. Elektrische Reizung habe ich unter verschiedenen Verhältnissen vorgenommen. Zunächst waren es verschiedene Milztumoren, über denen ich die Haut bald mit dem inducirten, bald mit dem constanten Strome gereizt habe, ohne dass es gelungen ist, darnach eine grössere Zahl von weissen Blutkörperchen im Blute, das aus einer Hautvene genommen war, aufzufinden. Indem man hierbei zweifelhaft sein konnte, ob der elektrische Reiz wirklich bis zu den Milznerven gelangt sei, erschien es nothwendig, einen anderen Weg einzuschlagen.

Am 7. October 1869 wurde einer schwarzen Hündin mittelst seitlichen Bauchschnittes die Milz hervorgeholt, alsdann um die in den hilus eintretenden Nerven, welche von den Arterien nicht getrennt werden konnten, ein dünner Messingdraht herumgelegt. Es wurde derselbe nicht stark zusammengeschnürt, um totale Abschnürung der Arterien zu verhüten. Einzelnen Nervenstämmen lagerte er dicht an. Nunmehr wurde die Milz in die Bauchhöhle reponirt, die Drahtenden durch die Bauchdecken nach Aussen geführt. Die Hündin überstand die Operation sehr gut. Nach 10 Tagen war die Bauchwunde nahezu schon geheilt und wurde alsdann damit begonnen, sowohl mit dem inducirten als constanten Strome beide Drahtenden zeitweise in Verbindung zu

bringen. Kürzere und längere Zeit nach der elektrischen Reizung wurden Blutproben, die aus einer Hautwunde erhalten waren, mikroskopisch untersucht auf das relative Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen. Eine constante Vermehrung der weissen Blutkörperchen wurde nicht aufgefunden. Der Hund zeigte keine übelen Folgen von dem um die Milznerven und Arterien geschlungenen Draht. Lange Zeit waren die Drahtenden aussen an den Bauchdecken noch sichtbar; später sanken sie zurück, die Bauchwunde verheilte vollständig, der Hund war munter, gut genährt, zeigte keine auffallende Gefrässigkeit. Um die Beschaffenheit der Milz nach dieser oftmals wiederholten Reizung ihrer Nerven zu erfahren, habe ich Anfang Januar 1870 mittelst Bauchschnittes dieselbe hervorzuholen gesucht. Dieselbe war verkleinert, mit den vorderen Bauchwandungen aber so verwachsen, dass sie nicht abgelöst werden konnte; die Bauchwunde wurde wiederum geschlossen. Der Hund genas auch von dieser Operation vollkommen. Mittelst der von Welcker vorgeschlagenen Senkungsmethode (confr. pag. 43) ergab die Untersuchung des Blutes keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, dagegen ein geringeres Sediment von rothen Blutkörperchen, ebenso wie nach Milzexstirpation.

Von Wichtigkeit erscheint unter diesen Umständen die Beschaffenheit der Milz, die wir bei der am 11. Juni 1870 vorgenommenen Section des Hundes constatirt haben. Das mit dem Netze und Peritoneum vielfach verwachsene Organ lag in der Mitte der Bauchhöhle, vollkommen in Fett und bindegewebige Membranen eingehüllt. Der Draht war am Hilus fest in den peritonealen Adhäsionen eingeheftet. Milz sehr verkleinert, atrophisch, Ueberzug stark verdickt, Parenchym blutarm, sehr derb, an der Peripherie einzelne hämorrhagische Infarcte. In der Nähe der peritonitischen Stellen die Lymphdrüsen geschwellt, an anderen Stellen keine Hypertrophie nachweisbar. In Folge der Umschnürung der Milznerven und Gefässe, sowie der dadurch herbeigeführten Peritonitis war demnach eine hochgradige Milzatrophie zu Stande gekommen.

Da durch Ponfick's Untersuchungen festgestellt ist, dass ein grosser Theil der in das Blut injicirten Farbstoffe in der Milz deponirt wird, schien es von Interesse, ob die in der Milz deponirten Farbstoffe durch electrische Reizung der Milz in den Blutstrom wieder überzuführen seien.

Am 6. October 1869 wurden einem rothbraunen Wachtelhund 28 Cubikcentimeter Zinnober-Emulsion in die linke vena jugularis

externa injicirt und am 22. October 1869 40 Cc. Wasser, das durch darin verriebene chinesische Tusche vollkommen schwarz gefärbt war, in die rechte vena jugularis. Das Thier befand sich während des ganzen Winters vollkommen wohl.

Am 1. April 1870 wurde mittelst seitlichen Bauchschnittes die Milz bei diesem Hunde hervorgeholt und fanden wir dieselbe von Ablagerung der Farbstoffe theils roth, theils schwarz gefärbt. Um das eventrirte Organ wurde ein Messingdraht herumgelegt und etwas zusammengeschnürt. Die beiden Drahtenden wurden durch die Bauchdecken wiederum nach Aussen geführt, die Milz reponirt und nachdem die Wunde geheilt war, die elektrische Reizung mittelst der nach Aussen geführten Drähte begonnen. Mehrere Male glaubten wir eine vermehrte Menge weisser Blutkörperchen in dem aus einer Schnittwunde entleerten Blute gefunden zu haben. Leider konnte dies nicht nach jeder elektrischen Reizung beobachtet werden, weshalb ich geneigt bin, die Vermehrung der weissen Blutkörperchen mehr als eine zufällige anzusehen.

Am 11. Mai 1870 wurde demselben Hunde abermals eine Injection von 50 Cc. Wasser, welches durch chinesische Tusche ganz schwarz gefärbt war, in eine Vene injicirt. Als wir zwei Tage später die elektrische Reizung der Milz in der oben angegebenen Weise wiederum vornahmen, gelang es uns gleichfalls nicht, den Export der frisch in die Milz deponirten Tusche in das Blut zu erzielen. Bei demselben Hunde haben wir später mehrfach mittelst der Drähte noch die elektrische Reizung der Milz vorgenommen, aber keine constante Vermehrung der weissen Blutkörperchen, keinen Export von gefärbten Zellen nachweisen können.

Um eine directere Reizung der Milz zu erzielen, habe ich nunmehr auf die eventrirte Milz die Elektroden aufgesetzt. Erst nachträglich habe ich aus der vorhandenen Literatur ersehen, dass elektrische Reizungsversuche der Milz schon früher vorgenommen worden sind.

Es haben Dittrich, Gerlach und Hey[22]) auf die elektrische Reizung der Milz weder in der Hülle, noch im Balkengewebe Contraktionen wahrgenommen, während Wagner[23]), Rayer[24]), Harless[25]) solche beobachtet haben wollen. Später veröffentlichte Cl. Bernard folgenden beweisenden Versuch: Er legte die Milz eines Hundes bloss, maass ihre Dimensionen und setzte die Conductoren eines kräftigen Rotationsapparates mit ihrem oberen und unteren Ende in Verbindung. Nach einigen Minuten hatte die Länge

der Milz um 2—3 Centimeter abgenommen. Der gleiche Versuch mehrere Male angestellt, gab stets das gleiche Resultat. Liess er den Strom in der Querrichtung durch die Milz gehen, so zeigte sich eine Breitenverminderung des Organes.

Meine zahlreichen Versuche haben die Angaben Bernard's bestätigt.

Am 1. Juni 1870 wurde einem mittelgrossen Hunde mittelst seitlichen Bauchschnittes auf möglichst schonende Weise die Milz aus der Bauchhöhle hervorgezogen. Es hatte dieselbe eine

Länge	= 12	Cm.
Breite, untere	= 5	„
„ in der Mitte	= 2	„
„ an der Spitze	= $2\frac{1}{2}$	„

Während $3\frac{1}{2}$ Minuten wurde alsdann ein constanter Strom von 25 Elementen der Art zur Anwendung gebracht, dass die positive Elektrode auf die blossgelegten Bauchmuskeln, die negative auf die Milz selbst gesetzt wurde. Das Milzparenchym wurde dadurch stark contrahirt, nahm ein stahlgraues Ansehen an. In der Länge hatte das Volumen um einen Centimeter abgenommen. Als nach einiger Zeit ein inducirter Strom von beträchtlicher Stärke während zwei Minuten auf die Milz der Art applicirt wurde, dass die eine Elektrode auf die Milz selbst, die andere auf die blossgelegten Bauchmuskeln gesetzt wurde, zeigte sich die Contraktion noch viel deutlicher. Die Oberfläche hatte eine höckerige, granulirte Beschaffenheit. Setzte man an einer noch glatten Stelle die Elektrode auf, so konnte man baldigst wahrnehmen, wie oberflächlige Erhebungen und damit eine Verkleinerung des Organes zu Stande kamen. Sowohl in der Länge, wie in der Breite war eine Abnahme von 1 Cm. zu messen.

Bereits vor Applikation der Elektricität war eine Blutprobe aus einem kleinen Aste der Vena lienalis genommen und auf das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen geprüft. Nach Anwendung der elektrischen Reizung wurde der Stamm der Vena lienalis aufgesucht, eine Blutprobe daraus entnommen, alsdann die Vene unterbunden.

Die vergleichende Untersuchung des Milzvenenblutes vor und nach der Applikation des elektrischen Stromes hat keinen vermehrten Export weisser Blutkörperchen in Folge elektrischer Reizung nachweisen lassen.

Nach der Unterbindung der Vena lienalis war sehr bald eine

Stauungsmilz beträchtlichen Grades mit vollkommen glatter Oberfläche und dunkelbraunrother, glänzender Farbe entstanden. Es hatte die Milz nunmehr eine

Länge	=	15 Cm.
Breite, untere	=	6 „
„ in der Mitte	=	4 „
„ an der Spitze	=	3 „

Als auf diese Stauungsmilz nunmehr der constante Strom während 5 Minuten in der oben angegebenen Weise applicirt wurde, zeigte sich in der Länge der Milz eine Abnahme von 3 Cm., in den Breitendurchmessern von je 1 Cm. Es erhielt die vorher ganz glatte, dunkelroth aussehende, voluminöse Milz eine granulirte Oberfläche; es verlor sich die dunkelrothe Färbung; an den Stellen, wo die Elektroden aufgesetzt waren, wurde sie zinnoberroth. Die Volumsabnahme war schon beim blossen Ansehen deutlich sichtbar.

Die electrische Reizung war wie in allen Fällen, so auch hier von deutlichen Schmerzensäusserungen begleitet. Als wir nunmehr die Exstirpation der Milz vornahmen, zeigte sich, dass die Unterbindung und Durchschneidung der Milznerven sehr viel schmerzhafter war, als bei anderen Thieren, die vorher nicht elektrisch gereizt waren.

Die elektrische Reizung der eventrirten Milz wurde noch öfters wiederholt, und waren die Resultate ganz die gleichen. Es wurde ein vermehrter Export von weissen Blutkörperchen aus der Milzvene durch elektrische Reize nicht erzielt. Es ist darum anzunehmen, dass andere Reizzustände hierzu erforderlich sind. Meine Beobachtungen über Vorkommen der Leukämie nach Intermittens lassen vermuthen, dass ein leukämischer Milztumor erst dann zu Stande kommt, wenn in Folge langdauernden, sehr intensiven Intermittens-Processes gewisse chemische Veränderungen des Blutes*) entstanden

*) Um zu erfahren, ob die sogenannten Milzabkömmlinge, d. h. die chemischen Stoffe, welche in der Milz selbst gebildet werden, und bei der Milzhypertrophie in zahlreichem Maasse darin erzeugt werden, den zu vermehrtem Export von weissen Blutkörperchen aus der Milz erforderlichen Reizzustand bedingen, habe ich in folgender Weise experimentirt.

Am 11. October 1869 wurde das blutreiche und hyperplastische Parenchym der sehr vergrösserten Milz eines 21jährigen Patienten, der an rechtsseitigem Empyema gestorben war, zerkleinert, mit destillirtem Wasser in einem Mörser verrieben, filtrirt und alsdann 30 Cm. davon einem gesunden Hunde in die linke

sind. Auch der von mir mitgetheilte Fall von Syphilis und Leukämie ergiebt, dass erst lange Zeit der syphilitische Process bestanden und sehr wahrscheinlich weit vorgeschrittene Veränderung des Blutes nach sich gezogen hat, ehe die leukämische Erkrankung aufgetreten ist.

Neumann glaubt die Hypothese einer durch räthselhafte chemische Einflüsse bedingten Metamorphose des Blutes nicht zu Hülfe nehmen zu müssen, indem er die Ursache der leukämischen Veränderung des Blutes in das Knochenmark verlegt. Die pathologische Veränderung der Gefässe des Markes soll einen erleichterten Verkehr zwischen diesem und dem Blute zur Folge haben, so dass die sich entwickelnden Blutelemente noch, bevor sie wie unter normalen Verhältnissen ihre vollständige Reife im Knochen erlangt haben, aus demselben bereits hervorgetrieben werden und in den allgemeinen Blutlauf gelangen. Es ist diese anatomische Erklärung der Leukämie mit grossem Scharfsinn ausgedacht. Sie scheint indess nicht für alle Fälle von Leukämie ausreichend. Zur Zeit ist noch unklar, wie z. B. nach vorausgegangenem Intermittens-Process mit Umgehung der Milz, die der ursprünglich leidende Theil hierbei ist, eine derartige Erkrankung des Knochenmarkes, welche im Leben zu gar keinen Erscheinungen Veranlassung giebt, die Leukämie herbeiführen soll. Ebenso räthselhaft erscheinen noch viele andere Fälle nach dieser Richtung. Neumann nimmt ferner an, dass die bedeutenden hyperplastischen Milz- und Lymphdrüsen Tumoren bei der Pseudo-Leukämie desswegen nicht zur Leukämie führen, weil in diesen Fällen die von ihm aufgefundene Erkrankung des Knochenmarkes fehle. Es wäre sehr wünschenswerth, dass auf solcher anatomischer Grundlage der Unterschied festgestellt werde, welcher zwischen der sogenannten Pseudo-Leukämie und der Leukämie besteht.

Vena jugularis injicirt. In den folgenden Tagen trat Unwohlsein, verminderte Esslust, gesteigerte Temperatur, öfteres Zittern ein. Eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen war im Blute nicht nachweisbar. Am 22. October wurden in die andere Vena jugularis abermals 25 Cm. Milzflüssigkeit injicirt, die auf die eben erwähnte Weise bereitet war aus dem Parenchym der Milz eines gesunden Hundes, dem dieselbe vier Stunden nach reichlichem Fressen exstirpirt worden war. Der Hund blieb vollkommen gesund. Auch darnach beobachtete ich keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute. Ohne bekannte Ursache erfolgte der Tod 6 Wochen später an Pneumonie. Die Sektion ergab die Milz sehr klein, nur 6 Grammes schwer, blutarm, kein Zeichen von Hyperplasie. Leber und Nieren normal.

Literatur.

1) Mosler, Leukämie bei Frauen. Berl. Klin. Wochenschr. I. 1864. pag. 127. 2) Mosler, Leukämie bei Kindern. l. c. I. pag. 118. 3) Golitzinsky, Ein Paar Worte über die Leukämie der Säuglinge. Moskauer Jahrbücher für Kinderheilkunde IV. 2. 4) Loeschner, Die Leukämie der Kinder. Prag. Jahrb. für Kinderheilkunde III. 1. 5) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten I. pag. 345. 6) Rosenstein, Die Pathologie u. Therapie d. Nierenkrankheiten. p. 210. Amtl. Bericht deutscher Naturforscher und Aerzte in Giessen. p. 209. 7) Becquerel, Canstatts Jahresbericht 1856. Vol. III. p. 129. 8) Boettcher, Virch. Arch. XIV. 483. 9) Virchow, Sein Archiv I. 567. 10) Deiters, Prager Vierteljahrschrift 1862. IV. 14. 11) Ehrlich, Dissert. Dorpat 1862. 12) Rinecker, Virch. Arch. V. 47. 13) Virchow, S. Arch. I. 567. 14) Weidenbaum, Diss. inaug. Dorpat 1859. 15) Hervez de Chegoin, Gaz. des Hop. 151. 1855. Schmidts Jahrb. 97. pag. 207. 16) Huss, Arch. gener. Septbr. 1857. Schmidts Jahrb. 1858. 97. 215. 17) Siering, De Leuchaemia addito Leuchaemiae casu novo. Diss. inaug. Gryphiae. 1861. 18) Mosler, Syphilis und Leukämie. Berl. Klin. Wochenschrift I. 1864. 15. 19) Hermann Kahn, Ueber Leukämie. Diss. Würzburg 1861. 20) Mursick, New-York med. Rec. March. 2. 1868. 21) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1867. p. 460. 22) Dittrich, Gerlach und Hey, Beobachtungen u. physiologische Versuche an den Leichen von zwei Hingerichteten. Prager Vierteljahrschrift 1851. Bd. VIII. 3. p. 65. 23) Wagner, Untersuchungen über die Contraktilität der Milz mittelst des elektro-magnetischen Rotationsapparates. Jena'sche Annalen. 1819. Heft I. 24) Rayer, Experiences sur la contractilité de la rate. Journal des connaiss. medic. Fevrier 1850. 25) Harless, Elektrische Versuche an Hingerichteten. Augsburg. Allgem Zeitung 1850. N. 172. 26) Cl. Bernard, Gaz. med. de Paris. 1849. p. 994. 26) Waldeyer, Diffuse Hyperplasie des Knochenmarkes. Leukämie. Virchows Archiv. XXV. 3. p. 305.

Siebentes Kapitel.

Symptome der Leukämie. Stadium der Vorboten und der Entwicklung des leukämischen Processes. Erscheinungen von Seiten des Nervensystems. Abmagerung. Schwäche. Blässe der Hautdecken und Schleimhäute. Dyspnoe. Allmähliger Uebergang der Erscheinungen von Suppressio mensium, Febris intermittens, Syphilis zur Leukämie. Rapides Auftreten von Symptomen der Leukämie nach aufregenden Nerveneinflüssen. Drüsentumoren. Auffallende Schwankungen in den subjektiven und objektiven Symptomen der beginnenden Leukämie. Auftreten von Fieber. Stadium der ausgebildeten leukämischen Dyskrasie. Zunehmende Kurzathmigkeit. Weitere Symptome gestörter Nerventhätigkeit. Retinitis leukämika. Beschaffenheit der äusseren Haut. Blässe. Oedem. Petechien. Complikationen von Seiten der Lungen und des Herzens. Pulsfrequenz. Athemfrequenz. Eigenwärme. Hämorrhagien. Ausdehnung des Unterleibes. Milztumor. Grösse desselben. Leberanschwellung. Ikterus. Ascites. Ausbreitung der Lymphdrüsentumoren. Pharyngitis und Stomatitis leukämica. Störungen des Tractus intestinalis. Veränderungen der Harnausscheidung.

Es pflegt die Leukämie unter so wechselnden Symptomen sich zu entwickeln, dass eine auf jeden Fall passende Symptomatologie zu geben unmöglich ist. Pathologisch anatomisch ist eine lienale und lymphatische Form unterschieden, zu denen eine myelogene hinzugekommen ist. Wohl dürfte es am rationellsten sein, auch in der Symptomatologie jede dieser Formen einzeln zu berücksichtigen. Unter der Zahl der bis jetzt beobachteten Fälle ist die lienale Form überwiegend, die rein lymphatische Form ohne Milztumor so selten, dass Schnepf sie ganz in Abrede stellen zu müssen glaubte; auch die myelogene Form ist für sich allein bis jetzt noch nicht mit Sicherheit beobachtet. Am häufigsten beobachtete man die genannten Formen der Leukämie nebeneinander als gemischte Formen und unterschied eine lienal-lymphatische Leukämie, wenn die Hyperplasie in der Milz begonnen und durch Ueberführung der weissen Blutkörperchen in die Lymphdrüsen secundär leukämische Processe in diesen bedingt hatte, und eine lymphatisch-lienale Form, wenn der Anfangsprocess in den Lymphdrüsen vorgekommen war. Noch sind wir über das Verhältniss der myelogenen Form zu den eben genannten nicht hinlänglich aufgeklärt. Vermuthlich kann es auch hier vorkommen, dass Milz und Lymphdrüsen zuerst

erkranken und secundär die Erkrankung des Knochenmarkes folgt, oder umgekehrt, wie nach Waldeyer's neuester Beobachtung wahrscheinlich geworden ist, das Knochenmark zuerst hyperplastisch wird, und gleichzeitig mit ihm oder nach ihm erst in Milz und Lymphdrüsen die leukämische Veränderung auftritt.

Je nach dem Ort der ersten Entstehung der Leukämie wird eine Verschiedenheit der Symptome in den Anfangsstadien bedingt; später sind die Erscheinungen mehr übereinstimmend.

Eine strikte Eintheilung der Leukämie in verschiedene Perioden ist bereits versucht. Walther hat indess vollkommen Recht, wenn er die Vidal'sche Eintheilung als zu gekünstelt ansicht, da sie auf die meisten Fälle nicht zutrifft. Wie bereits an einer anderen Stelle von mir hervorgehoben, lassen sich in der Regel nur zwei Stadien im Verlaufe sämmtlicher Formen dieser seltsamen Krankheit erkennen, zunächst ein Stadium der Vorboten und der Entwicklung des leukämischen Processes in dem primär afficirten Organe und im Blute, darnach ein Stadium der Verbreitung der Leukämie auf andere Organe, das Stadium der ausgebildeten leukämischen Kachexie.

Auf Grund meiner eigenen und mit Berücksichtigung der zahlreichen fremden Beobachtungen will ich daher zunächst die Erscheinungen im Beginne der Krankheit schildern.

Der Anfang ist ein völlig latenter, lässt sich kaum vermuthen, wenn eine leukämische Intumescenz der Milz oder Lymphdrüsen ohne vorhergehende Gesundheitsstörung sich entwickelt. Anders gestaltet sich die beginnende Leukämie, wenn sie Folge von Intermittens, Syphilis ist, wenn sie nach gestörter Funktion der Geschlechtsorgane beim Weibe, oder nach heftiger Gemüthsaufregung entsteht.

Bei der scheinbar spontan auftretenden Leukämie, die durch keine namhafte Gesundheitsstörung eingeleitet wird, entwickelt sich meist langsam ein sich bald verkleinernder, bald wieder sich vergrössernder Milztumor, oder einzelne Lymphdrüsen-Tumoren, die Anfangs noch zu keiner dauernd nachweisbaren Leukocytose führen, vielmehr periodisch erst dieses Phänomen darbieten. Die Kranken sind dabei in hohem Grade anämisch, nervös, verstimmt, erholen sich mitunter vorübergehend noch davon. Das Weiterwachsen der einmal aufgetretenen Tumoren geschieht allmählich oder stossweise. Ich habe Gelegenheit gehabt, während län-

gerer Zeit die Entwicklung der lienalen Leukämie deutlich zu verfolgen.

Gottfried W., ein 34 Jahre alter Webergeselle, war früher vollkommen gesund. Von Krankheiten hat er nur Typhus und Gonorrhöe überstanden, von denen er vollständig geheilt wurde. Im Juni 1865 wurde er ganz spontan von Schwäche, Mattigkeit, Schmerzen in der linken Seite der Brust befallen, woran er vom 5. Juli bis zum 3. August im Krankenhaus zu Grimmen behandelt wurde. Alsdann begab er sich nach Greifswald und arbeitete wieder als Weber. Gänzlich hatten die genannten Schmerzen niemals aufgehört. Ende September erfolgte Steigerung derselben mit hochgradiger Ermattung, wesshalb er sich am 29. September in meine Klinik aufnehmen liess. Auffallend war die wachsbleiche Beschaffenheit der äusseren Haut, sowie die Blässe der Schleimhäute; sehr deutliche Venengeräusche, mässig voller, etwas beschleunigter Puls. Die physikalische Untersuchung der Respirations- und Circulationsorgane ergab keine Anomalien. Auch die Digestionsorgane verhielten sich ausser einem Milztumor normal. Letzterer maass in der Breite 7 Cm., ragte 2 Cm. vor die Achsellinie. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes zeigte keine auffallende Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Auch die Urinuntersuchung lieferte keine von der Norm abweichenden Resultate. Es wurde die Diagnose eines chronischen Milztumors mit secundärer Anämie gestellt und Eisen gereicht. Zu Anfang October traten spontane Diarrhöen ein, die den Kranken sehr schwächten. Auch als dieselben sistirten, machte Patient die Beobachtung, dass er täglich schwächer werde. Dabei klagte er über wiederkehrende Schmerzen in der linken Seite. Die physikalische Untersuchung liess keine Veränderung der Lungen und Pleura auffinden. Die Milz hatte dagegen um diese Zeit an Volumen schon etwas zugenommen und konnte auch durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes eine deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachgewiesen werden. An verschiedenen Tagen war die Zahl derselben verschieden, woraus wohl geschlossen werden darf, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen in den Anfangsstadien der Leukämie noch eine wechselnde ist.

Die Erscheinungen blieben dieselben, und war besonders auffällig, dass der länger fortgesetzte Gebrauch von grossen Dosen Eisen mit Chinin nicht den erwarteten Erfolg hinsichtlich Beseitigung der bestehenden Anämie hatte. Anfang December wurde der Kranke aus der stationären Klinik entlassen und poliklinisch weiter behandelt.

Die Schwäche nahm immer mehr zu; schon traten zeitweise Oedeme der Füsse auf. Die Blutgeräusche am Herzen und den Gefässen waren sehr deutlich. Die Schmerzen in der linken Brustseite dauerten fort. Die Milz hatte Ende Januar 1866 eine Breite von 9 Cm. und ragte 4 Cm. vor die Achsellinie. Entsprechend dieser bedeutenderen Volumszunahme der Milz war auch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen beträchtlicher, als bei früheren Untersuchungen.

Am 15. Februar klagte Patient über heftigere Stiche in der Seite, hochgradige Dyspnöe, zunehmende Schwäche in den Beinen. Das Gesicht war gedunsen, die Hautfarbe fahl, die Schleimhäute sehr blass. Die Auskultation der Lungen ergab überall scharfes Athmen, keine Rasselgeräusche.

Die Milzdämpfung war 12 Cm. breit, ragte 5 Cm. vor die Achsellinie. Die Zahl der weissen Blutkörperchen hatte gegen früher noch mehr zugenommen. Patient wurde am 15. Februar wieder in die stationäre Klinik aufgenommen. Der Zustand war immer derselbe geblieben, trotz des Gebrauches grosser Dosen von Eisen und Chinin. Das Gesicht war noch gedunsener, die Farbe wachsbleicher, die Schleimhäute blasser, mürrisches unzufriedenes Wesen.* Vor dem linken Ohre beständiges Sausen, das sich beim Aufsitzen steigerte; beim Gehen ward Patient schwindelig, es gesellte sich bedeutendes Oedem der Füsse hinzu. Schmerzen in der linken Seite geringer. Milz constant 11 Cm. breit, ragte 5 Cm. vor die Achsellinie. Die Leber maass in der Axillar- und Mammillarlinie 13 Cm., in der Medianlinie 8 Cm., ragte vor letztere 5 Cm. Appetit normal. Durst nicht vermehrt. Bauch nicht aufgetrieben. Stuhl normal. Fiebererscheinungen war nicht deutlich ausgesprochen. Es schwankte der Puls von 92 bis 100 Schlägen in der Minute; es war die Arterienwandung etwas gespannt; bei jeder Bewegung constatirte man eine Pulssteigerung von 12—16 Schlägen in der Minute. Auch Abends war die Pulsfrequenz um 8—12 Schläge erhöht. Patient behauptete von Mittags 1 Uhr bis Abends etwas aufgeregter zu sein. Die Temperatur war Morgens 37,2^0 C., Abends 38,0 bis 38,2^0 C. Die Athemfrequenz war 22--28 in der Minute.

Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen war der Art constant, dass in jedem Gesichtsfelde bei einer bestimmten Dichte der Blutschicht 16 weisse Körperchen gefunden wurden. Im Laufe des Monats März nahmen die Erscheinungen noch zu.

Es hat dieser Fall dadurch ein ganz besonderes Interesse, dass es zum ersten Male gelungen ist, auf's Genaueste die Entwicklung der Leukämie zu verfolgen, insbesondere wie mit wachsendem Milztumor die Zahl der weissen Blutkörperchen mehr und mehr zunahm.

Meist besteht zunächst nur eine Reihe subjektiver Symptome, welche Anfangs so gering sind, dass die Kranken an ihrer Arbeit dadurch nicht verhindert werden. Den Arzt ziehen sie nicht zu Rathe. Daher kommt es, dass nur wenige Aerzte bis jetzt Gelegenheit gehabt haben, die Anfangsstadien der Leukämie zu beobachten. Ohne nachweisbare Ursache werden die Kranken verstimmt, reizbar oder apathisch. Schwäche, Abgeschlagenheit, Unlust zur Arbeit stellen sich ein. Seltener geschieht es, dass die Krankheit beginnt mit einem Gefühle von Schwere in der Milzgegend oder im Unterleibe überhaupt. Ein an lienaler Leukämie von mir behandelter Maurergeselle war im Sommer 1866 bei seiner gewohnten Arbeit mehr als sonst ermüdet, ohne dass er einen Grund dafür wusste. Oefters musste er seine Arbeit unterbrechen. Abmagerung gesellten sich zu der Mattigkeit. Erst um Weihnachten 1866 bemerkte Patient eine Volumszunahme seines Bauches. Später traten Schmerzen in der linken Seite auf und kam häufiges Nasenbluten hinzu.

Dumpfe, ziehende oder lancirende Schmerzen in der linken Seite, die von Zeit zu Zeit auftreten, sind häufig erwähnt (Craigie, Jacquot, Mohr, Teissier et Bossu, Vallou, Virchow). Sie breiten sich im Abdomen aus oder sind in der Kreuzgegend fixirt (Velpeau). Auch in dem von mir oben erwähnten Falle sind sie angegeben worden.

Die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems sind meistens in der Anämie der Kranken begründet. Es sind Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, Herzklopfen, Schwerhörigkeit, Ohnmachten. Die Kranken sind mürrisch, reizbar, traurig. Charcot's Kranke entleibte sich in einem solchen Anfalle. Delirien sind selten. Der Schlaf erhält sich im Anfang der Krankheit noch gut. Gedächtnissschwäche (Ullrich), Taubheit (Barth) sind ausnahmsweise vorgekommen, häufiger Neurosen in den verschiedensten Nervengebieten. Dieselben treten unter dem Bilde von rheumatischen Schmerzen auf, theils über den ganzen Körper herumziehend, theils von der Kreuzgegend nach den unteren Extremitäten ausstrahlend, zuweilen als Parese sich äussernd. Bei einem meiner Kranken begann die Leukämie mit Appetitlosigkeit, Druck in der Magengegend, besonders aber mit einem auffallenden Schwächegefühl in den unteren Extremitäten, das bald sich derartig steigerte, dass ein längeres Gehen dem Patienten sehr beschwerlich, rasches Umdrehen bei geschlossenen Augen ganz unmöglich war, Erscheinungen, welche zuerst den Verdacht eines Spinalleidens erweckten.

Nach einer längeren oder kürzeren Dauer der subjektiven Symptome entwickeln sich allmählich auch objektiv wahrnehmbare Störungen des Allgemeinbefindens. Ohne sichtbare Veranlassung magert der Kranke unter erschöpfenden Nachtschweissen ab. In sehr auffallendem Grade nimmt die Abmagerung zuweilen zu.

Ein 30jähriger Weinhändler, vier Jahre lang Soldat gewesen, kräftig und korpulent, der nie an Wechselfieber litt, aber an übermässigen Genuss geistiger Getränke gewöhnt war, bekam vor 10 Monaten zuerst Dyspnoe, Husten, Kopfschmerz, Verstopfung, unregelmässige Fieberanfälle mit Frostschauern. Diesen folgten Verlust der Kräfte, rapide und beträchtliche Abnahme des Körpergewichts (von Januar bis August 52 Pfund = 26,8% des früheren Gewichtes), enorme nächtliche Schweisse. Weiter bemerkte Patient eine Spannung des Unterleibes, eine Geschwulst in der linken Seite; der Husten hörte auf, während die Oppression ununterbrochen fortdauerte (E. Vidal[1]).

Mit der Abmagerung Hand in Hand gehend, entwickelt sich eine immer mehr zunehmende Blässe und Anämie. Die Hautdecken sind auffallend blass, häufig trocken, die sichtbaren Schleimhäute

blassroth oder ganz erbleicht. Am Herzen und den grossen Halsgefässen werden blasende Geräusche gehört. Schon sehr zeitig stellen sich ödematöse Anschwellungen der Haut, besonders der Füsse und Unterschenkel ein, anfangs nur Abends und bei längerem Stehen, später dauernd.

Wenn ich die Fälle ausnehme, wo Complication mit Gelbsucht vorhanden, oder in Folge länger fortgesetzten Eisengebrauches eine Besserung des Allgemeinbefindens erzielt war, habe ich die Zeichen der Anämie in der äusseren Haut und den Schleimhäuten selten so ausgeprägt gefunden, wie in der Leukämie. Auch die Collegen, welchen ich in der Versammlung baltischer Aerzte in Stralsund, sowie in dem hiesigen medicinischen Vereine Fälle von beginnender und weit vorgeschrittener Leukämie vorgestellt habe, erinnern sich dauernd des Eindruckes auffallendster Blässe der Hautdecken wie der Schleimhäute bei diesen Kranken. Bevor noch die Blutproben unter dem Mikroskope gezeigt waren, äusserte ein College, der zum ersten Male die Krankheit gesehen, es sei schon aus der Blässe der Haut erklärlich, warum die Krankheit den Namen „Leukämie“ führe.

Mehr als bei anderen Kranken, die an Anämie leiden, tritt eine sehr stark ausgesprochene Dyspnoë in den Vordergrund. Manchmal bildet die ohne nachweisbare Ursache entstandene Dyspnoë das erste Initialsymptom und erreicht eine bedeutende Höhe, ehe Zeichen von Abmagerung und Schwäche sich einstellen. Es erklärt sich die dieselbe durch das Zusammenwirken mehrerer Ursachen, die im weiteren Verlaufe noch deutlicher hervortreten.

Die Digestion ist in der Regel anfangs nicht gestört; der Appetit erhält sich auf der Norm, ist bisweilen gesteigert. Nach der Ingestion wird häufig über ein unbehagliches Gefühl im Unterleibe geklagt. Der Stuhlgang, anfangs meist normal, ist zur Verstopfung, andere Male zu Diarrhoe neigend. Uebelkeit, Brechreiz und Erbrechen werden öfters angegeben. Der Durst ist meist vermehrt.

Bemerkenswerth ist, dass bei geschlechtsreifen Weibern die Krankheit fast immer mit Anomalie in den Funktionen der Geschlechtssphäre beginnt. Unter den mir bekannt gewordenen 21 Fällen von Leukämie bei Frauen sind im Ganzen 16, bei welchen Anomalie in der Thätigkeit der Geschlechtsorgane bestand. Bei vielen waren die Menses in Folge der hochgradigen Anämie ausgeblieben, in zwei Fällen sehr profuse. In einem Falle waren trotz des mannbaren Alters die Regeln noch gar nicht eingetreten. Wenn

Suppressio mensium Ursache der Leukämie war, wurde dadurch Anlass zu den mannichfaltigsten Beschwerden gegeben. In Folge von Erkältung blieben im September 1865 bei einem 22jährigen Mädchen die Regeln aus. Darnach fühlte sich Patientin matt, litt an Schlaflosigkeit und Appetitmangel, an Schmerzen im Unterleibe, wozu sich Stechen in der Brust, in den Schultern und im Kreuz gesellten. Die Regeln kehrten zwar nach mehreren Monaten wieder, blieben aber sehr spärlich und unregelmässig. Zum letzten Male waren sie im Juli 1866 eingetreten. Seitdem litt Patientin an häufig wiederkehrendem, profusem Nasenbluten; auch stellte sich zu verschiedenen Tageszeiten Frost ein, der meist 1—2 Stunden dauerte und von Hitze und Schweiss gefolgt war. In der linken Seite empfand die Kranke allmählich einen Druck und Vollsein, welche Beschwerde nach dem Essen sich steigerte. Durch Blutproben konnte sehr bald darnach die Leukämie von mir diagnosticirt werden.

Kürzere Zeit nach der Geburt, ohne dass die Menses wieder eingetreten waren, wurde wirkliche Leukämie nachgewiesen in den Beobachtungen von Bennett, Vidal, Virchow, Leudet. Quain sah unmittelbar nach mehreren Aborten mit starken Blutverlusten den Unterleib der Patientin schwellen und die charakteristischen Zeichen der Leukämie sich manifestiren. Ich selbst beobachtete bei einer Patientin nach vielen Aborten und mehreren sehr schweren Geburten Metrorrhagien, welche in hohem Grade schwächten. Nachdem in den klimakterischen Jahren die Menses gänzlich sistirt hatten, litt die Kranke beständig an Mattigkeit, Brustbeklemmung, Auftreibung des Unterleibes, welche Beschwerden jedesmal zur Zeit, wo die Menses hätten eintreten sollen, sich steigerten, später als Zeichen einer lienalen Leukämie sich manifestirten. An diesen vierwöchentlichen Typus halten sich in solchen Fällen mitunter noch andere Störungen, Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Gliederschmerzen, Oedeme der Füsse.

Wo die Leukämie Folgezustand anderer Krankheiten ist, gehen die vorausgehenden Gesundheitsstörungen meist unmittelbar in die Leukämie über. Ganz besonders gilt dieses von der Leukämie, welche als Nachkrankheit von Wechselfieber entsteht. Nach den unregelmässig aufgetretenen Fieberanfällen, die lange Zeit sich hingezogen, nach mehreren Jahren nochmals recidivirt haben, können sich die Kranken nicht mehr vollständig erholen, sie fangen von da zu kränkeln

an. Bei dem Kranken von Hervez de Chegoin hatten unregelmässige, sehr heftige Anfälle von Intermittens quotidiana sieben Jahre fortgedauert und traten ganz allmählich Schwellung des Bauches, Blässe der Haut, alle Zeichen von Leukaemia lienalis ein. Magnus Huss beobachtete einen Kranken, der vom sechsten Jahre an drei Jahre lang an Intermittens von verändertem Typus gelitten hatte, hierauf schwächlich und kränklich geblieben war. Im 21. Jahre hatte er ein halbes Jahr lang reichliche Blutverluste täglich aus der Nase gehabt. Später litt er nochmals an Tertianfieber. Von da an kränkelte er fast beständig, litt an Kopfschmerz, profusen Schweissen, Verdauungsstörungen, mägerte sehr ab und liess sich desshalb in das Stockholmer Spital aufnehmen, woselbst die Diagnose der Leukämie gestellt wurde. Auch in dem von Siering aus der Greifswalder Klinik mitgetheiltem Falle war es ein sehr heftiges Recidiv von Wechselfieber, das acht Wochen dauerte, durch welches die Kräfte des Patienten dauernd geschwächt waren. Darnach wurde eine hervorragende Geschwulst unter dem linken Rippenbogen gefühlt, die, ohne schmerzhaft zu sein, von Tag zu Tag wuchs. Patient musste seine Arbeit aufgeben, einmal, weil mit dem Zunehmen der Geschwulst seine Kräfte schwanden, ferner, weil der Tumor schmerzhaft wurde. Patient versicherte mit Bestimmtheit, dass die Geschwulst bald kleiner, bald grösser geworden sei.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit zeichnet sich die nach Intermittens entstandene Leukämie vor anderen Formen der lienalen Leukämie nicht besonders aus.

Nach Syphilis ist von mir eine lymphatisch-lienale Form beobachtet. Genau liess sich in diesem Falle der Anfang der Leukämie nicht angeben; es gingen die Symptome der Syphilis, welche von Anfang an sehr unregelmässig behandelt worden war, ganz allmählich in die der Leukämie über. Nach einer zweiten Infektion mit Chanker, ein Jahr nach der ersten, wobei die lokalen Erscheinungen geringgradig waren, stellten sich Kopfschmerz, Halsentzündung, Drüsenanschwellung am Halse, Ausschlag ein. Quecksilbermittel, eine Kur in Kreuznach brachten die syphilitischen Drüsentumoren nicht zurück. Ohne besondere Veranlassung traten Schmerzen in der Leber- und Milzgegend auf, welche so heftig wurden, dass der Patient nicht mehr gehen konnte. Später gebrauchte er abermals während 70 Tage lang eine Schmierkur mit Hungern. Zunächst hatten die Drüsen am Halse zwar etwas ab-

genommen, es trat aber Oedem der Beine auf, später ein neuer syphilitischer Ausschlag, neue Drüsenanschwellungen kamen an fast allen Stellen des Körpers vor, die Schmerzen in der linken Seite recidivirten und konnte die Leukämie nunmehr sicher nachgewiesen werden.

Sehr plötzlich und rapide entwickeln sich mitunter die Symptome der Leukämie nach aufregenden Nerveneinflüssen. Bei einem meiner Kranken, einem 40jährigen Kaufmann, entstand nach geistiger und körperlicher Ueberanstrengung und Aufregung gereizte Stimmung, dauernde Schlaflosigkeit, vollständig verändertes Aussehen, starke Abmagerung. Ohne dass eine andere Veranlassung bekannt wurde, bemerkte er mit einem Male im Juli 1866 während eines sehr lebhaften Gespräches eine Anschwellung der rechten Halsseite. Von da nahm rasch die Tumescenz der Halsdrüsen zu, gesellten sich Mundaffektion, Schlingbeschwerden bei. Später schwollen die Achsel- und Leistendrüsen, während ein Milztumor für's Erste nicht constatirt werden konnte. Es wurde eine reine lymphatische Leukämie diagnosticirt, der sich erst später Milzschwellung zugesellte.

Die Zeichen der Lymphdrüsen-Tumoren werden ihrer oberflächlichen Lage wegen den Patienten viel früher bemerkbar, als den Kranken mit lienaler Leukämie die Milztumoren. Die lokalen Symptome der beginnenden lymphatischen Leukämie sind darum viel eher wahrnehmbar, auch wenn dieselbe ohne nachweisbare aetiologische Momente sich entwickelt. Es beweiset dieses ein Fall, den Virchow[2]) bereits 1847 mitgetheilt hat.

Carl Aug. Schulz, Schlossermeister aus Potsdam, ein sehr kräftig gebauter Mann, giebt an, früher öfter an Lungenentzündung gelitten zu haben. Seit beinahe zwei Jahren bemerkte er eine schmerzlose, ununterbrochen und allmählich zunehmende Vergrösserung der Drüsen zu beiden Seiten des Halses bis zum Winkel des Unterkiefers, in den Achseln und Leistengegenden. Gleichzeitig stellten sich häufig wiederkehrende und sehr heftige Brustbeklemmungen bis zum äussersten Luftmangel ein, namentlich Nachts musste er viel husten, der Auswurf löste sich sehr schwer. Allmählich trieb auch der Leib auf, der Appetit verschlechterte sich, während der Durst lebhaft wurde; fäkulente Stuhlausleerungen waren schwer zu erzielen, obwohl schleimige Massen unaufhörlich sich entleerten. Der Kranke fühlte sich dabei sehr abgeschlagen und ermüdet, begann heftig zu fiebern, sein Schlaf war schlecht und unterbrochen. — Als er am 26. Juni 1847 auf die Abtheilung des Herrn Grimm für äusserlich Kranke der Charité aufgenommen wurde, fand man an den erwähnten Gegenden (Hals, Achsel, Weichen) grosse Pakete von unebener, höckeriger Oberfläche, unschmerzhaft, sehr weich, aber nicht fluktuirend anzufühlen. Auch an der Bauchhöhle glaubte man vergrösserte Drüsen durchzufühlen, obwohl eine gleichzeitig vorhandene Wasseranhäufung in derselben die Untersuchung erschwerte. Die Respiration

war sehr frequent; häufiger Husten mit schleimigem Auswurf; am unteren Lappen rechts weit verbreitetes bronchiales Athmen, links ungleich verbreitetes Schleimrasseln an den mittleren Theilen der Lunge. — Die Ordination von Jodeisen musste wegen Zunahme der Dyspnoë sogleich sistirt werden; Einreibungen der Brust mit Terpentinöl, innerlich Senega c. Amm. mur. et Liqu. Amm. anis. Darauf kurze Erleichterung, allein sehr bald neue Anfälle von Dyspnoë. (Tr. Opii croc. c. Syr. Alth.) Diese nahmen ausserordentlich zu und steigerten sich bald so sehr, dass am 2. August 2 Uhr Nachmittags der Tod unter suffokativen Erscheinungen erfolgte.

In diesem Falle war die Diagnose der Leukämie von Virchow aus der charakteristischen Beschaffenheit des Blutes erst bei der Section gemacht worden. Ebenso wie Milztumoren können derartige Drüsentumoren auch ohne leukämische Beschaffenheit des Blutes bestehen und ist die Diagnose der beginnenden Leukämie mitunter nicht leicht, bedarf oft längere Zeit fortgesetzter Untersuchung des Blutes.

Im Jahre 1863 behandelte ich in Giessen eine 27 Jahre alte Frau, Maria F. aus London, die sich im 25. Jahre verheirathet hatte. Während der ersten Schwangerschaft war sie sehr unwohl, erbrach häufig, litt viel an Ohnmachten und an Zahnweh. Es schwollen die linke Gesichtshälfte, sowie die Drüsen an der linken, später auch der rechten Cervicalseite bedeutend an; die Geburt war eine sehr schwere. Die erwähnten Drüsentumoren blieben, neue kamen an anderen Orten hinzu. Medikamente waren ohne Erfolg. Die Aerzte in London riethen darum klimatischen Wechsel. Patientin kam nach ihrem Geburtsorte Giessen. Ich dachte alsbald an Leukämie. Die Untersuchung des Blutes ergab eine nicht unbeträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen (1 : 60). Eisenmittel besserten das blasse Aussehen der Patientin; die Drüsentumoren, sowie die Menge der weissen Blutkörperchen blieben dieselben während einer zehn Monate fortgesetzten Beobachtung. Später habe ich nichts mehr von der Patientin gehört; es ist darum zweifelhaft, ob der Fall als beginnende Leukämie angesehen werden darf.

Die Fälle von geringer Vermehrung der weissen Blutkörperchen sind ausserordentlich häufig, doch hat man nur selten Gelegenheit, die Uebergänge dieser Blutveränderung zum charakteristischen leukämischen Blute zu beobachten. Von manchen Seiten scheint jede, auch noch so geringe Vermehrung weisser Blutkörperchen, wenn sie sich nur als bleibend erweist, als Leukämie gedeutet zu werden. Ich glaube dagegen eine beginnende Leukämie als selbstständige Krankheit nur da annehmen zu sollen, wo sich eine progressive bis zu bedeutenderem Maasse zunehmende Vermehrung der weissen Blutkörperchen zeigt.

Hervorzuheben ist indess, dass die erwähnten subjectiven und objectiven Symptome der beginnenden Leukämie mitunter auffallende Schwankungen zeigen. Längere Zeit anhaltende Besserung wechselt mit neuen Verschlimmerungen. Monate, selbst Jahre

können die geschilderten Zustände bestehen, bis ein Stadium der leukämischen Cachexie eintritt. Mitunter wird der Verlauf beschleunigt durch das Auftreten von Fieber. Unter wiederholtem Frösteln oder Schüttelfrost, dem ein mehr oder weniger bedeutendes Hitzegefühl, Kopfschmerz, Schwindel und starke abendliche Schweisse folgen, erneuern sich die Schmerzen im Unterleib, besonders in der Milz und Lebergegend. Der Leib treibt sich auf, die Fussknöchel, die Lider und die Haut schwellen ödematös an, oder es treten verschiedene Hautexantheme auf, Furunkel, Ekzeme, Erysipel, Petechien. Die bestehenden Verdauungsstörungen werden gesteigert und es treten neue hinzu. Manchmal entsteht Icterus, der während des ganzen weiteren Verlaufes der Krankheit bleibt. Nach einigen Tagen fühlt der Kranke in der linken Weiche einen harten, meist unempfindlichen Tumor; die fieberhafte Aufregung hört auf oder macht einem leichten abendlichen Fieber Platz. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass diese Fiebererscheinungen mit irritativen Processen der Milz zusammenhängen. In manchen Fällen pflegt die febrile Exacerbation mit Remissionen und Intermissionen Monate lang zu dauern, ehe die Leukämie sicher nachweisbar ist.

Die Dauer des Prodromal- oder Entwicklungsstadiums der Leukämie kann kaum mit Bestimmtheit angegeben werden. Als kürzeste Zeit werden drei Wochen (Shearer[1]), als längste beinahe 8 Jahre (Velpeau) angegeben. Als mittlere Dauer können 1—2 Jahre angenommen werden. Bei Kindern pflegt der Verlauf ein viel rascherer zu sein; bei ihnen ist darum fast ausschliesslich das zweite Stadium beobachtet. Ueberhaupt stellen sich die Kranken in der Regel erst in diesem Stadium dem Arzte vor. Daher kommt es, dass die meisten Aerzte ein komplicirtes Bild der Leukämie vor Augen haben, das der ausgebildeten leukämischen Dyskrasie, bei welcher der Process auf sehr viele Organe sich schon verbreitet hat.

In diesem zweiten Stadium kommt eine Steigerung aller Symptome oder das Auftreten ganz neuer Erscheinungen vor, unter deren Einfluss die Kranken entweder allmählig dahin siechen oder in kurzer Zeit durch paroxysmenartig auftretende oder kontinuirlich vor sich gehende Säfteverluste zu Grunde gehen.

Noch mehr als früher sind in diesem Stadium die Kranken traurig, verstimmt, mitunter so aufgeregt und reizbar, dass sie sich das Leben nehmen. Ausser Schwäche und Mattigkeit ist ihre Haupt-

klage über Kurzathmigkeit. Die Ursache der Dyspnoë kann eine verschiedene sein. Zunächst ist dieselbe als Folge verminderter Respirationsfähigkeit des Blutes anzusehen. Da die rothen Blutkörperchen als die eigentlichen Respiratoren des Blutes aufgefasst werden, so liegt es nahe, Veränderungen in dem Austausch der Gase an die Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu knüpfen.

Von Bedeutung sind die Untersuchungen von Pettenkofer und Voit[3]) über den Stoffverbrauch bei einem Leukämiker gerade nach dieser Richtung hin.

Der Kranke war 40 Jahre alt, sah blass und abgemagert aus und litt seit etwa 4 Jahren an Leukämie, verbunden mit Anschwellung der Milz. Bei der Untersuchung des Blutes zeigte sich eine enorme Masse weisser Blutkörperchen, und es fanden sich alle möglichen Uebergänge zwischen ihnen und den kernlosen rothen. Nach einigen Zählungen trafen auf ein farbloses Blutkörperchen etwa drei farbige. Der Kranke fühlte sich trotz guten Appetits müde und kraftlos. Nichtsdestoweniger schlief er Tags nie, Nachts nur unruhig; er gab an, dass er Abends nur eine Suppe essen dürfe, da er sonst in der Nacht durch Auftreibung seines Leibes, wahrscheinlich von einer Anschwellung der Milz in Folge der Verdauung herrührend, zu sehr gestört werde. Während des Schlafes hatte er stets starke Schweisse und fühlte sich beim Erwachen kraftloser als vor dem Einschlafen. Er erholte sich immer erst einige Zeit nach dem Aufstehen. Vier Monate nach diesen Untersuchungen über den Stoffwechsel ging der Mann zu Grunde; bei der Section stellte sich als Todesursache eine reine lienale Leukämie mit ausserordentlich vergrösserter Milz heraus.

Die sehr interessanten Versuche haben ergeben, dass kein wesentlicher Unterschied in der Zersetzung in dem Körper eines normalen und leukämischen Mannes bei gleicher Nahrung wahrzunehmen ist. Es ist zerstört worden

	Eiweiss zerstört.	Fett zerstört.	Kohlenhydrate zerstört.	C durch Haut und Lungen entfernt.	Sauerstoff von Aussen.
Vom normalen Mann I. .	120	83	344	249	832
Vom normalen Mann II. .	120	0	344	190	601
Vom Leukämischen	99	98	335	265	790
Vom Diabetiker	158	192	337	170	680

Durch Haut und Lungen ist vom Leukämischen mehr Wasser abgegeben worden, als vom normalen Manne bei der gleichen Nahrung- und Getränkemenge und gleicher Quantität des Harns. Der normale schied im Mittel 931 Grammes Wasser durch Haut und Lungen ab, der Leukämiker 1284 Gr. Das Verhältniss des aus der Luft aufgenommenen Sauerstoffs zu dem in der Kohlensäure entweichenden war wie bei dem Gesunden. Bei dem Letzteren nämlich wie 100 : 82, beim Leukämiker wie 100 : 89.

Von grosser Wichtigkeit für die Frage über den Stoffwechsel bei Leukämie sind Pettenkofer und Voit's Untersuchungen ferner dadurch geworden, dass dieselben den Unterschied des Gasaustausches, namentlich der Sauerstoffaufnahme während der Tages- und Nachthälfte bei demselben Kranken berücksichtigt haben. Die Hauptmahlzeit wurde Mittags gehalten und Abends nur eine Suppe genossen. Sie erhielten folgende Werthe:

	In 24 Stunden.	Tag.	Nacht.	Von 100 treffen auf den Tag	Von 100 treffen auf die Nacht
Harnmenge	1775.0	708.0	1066.9	39	61
Harnstoff	35.9	14.8	21.1	41	59
Kochsalz	13.24	5.08	8.16	39	61
Kohlensäure	946.3	480.9	465.4	51	49
Wasser	1081.3	322.2	759.1	27	71
Sauerstoff	641.8	346.3	295.5	54	46

Alle Ausscheidungen bis auf die Kohlensäure betrugen bei dem Kranken während der Nacht ansehnlich mehr als während des Tages. Nachts wurde mehr Harn, mehr Harnstoff und Kochsalz entfernt, trotzdem die Hauptmahlzeit Mittags gehalten und Abends nur etwas Suppe gegessen wurde, während beim Gesunden, wenn er Abends noch tüchtig ass, Nachts so viel Harnstoff producirt wurde wie Tags. Nach Pettenkofer und Voit hat dieses seinen Grund in einer verzögerten Verdauung bei dem Leukämiker. Beim normalen Mann trafen von 100 in der Respiration ausgeschiedenen Wassers 48 auf den Tag, 52 auf die Nacht, beim Leukämiker nur 29 auf den Tag und 71 auf die Nacht. Die Kohlensäure-Ausscheidung erschien bei Gesunden ausnahmslos am Tage in einem höheren Verhältniss als bei Nacht, bei dem Leukämiker mangelte der Unterschied in der Kohlensäure-Ausscheidung zwischen Tag und Nacht beinahe gänzlich.

Die Sauerstoffaufnahme war am Tage ansehnlich grösser als bei Nacht.

Als Hauptresultat der Versuche ist hervorzuheben, dass der an Leukämie Leidende bei der gleichen Nahrung in der Ruhe ebensoviel Sauerstoff zu binden vermochte als der Gesunde. Es geht daraus die grosse Accommodationsbreite des Organismus hervor, Störungen auszugleichen. Obwohl bei der Leukämie ansehnlich weniger rothe Blutkörperchen funktionirten, waren sie doch im Stande, durch Anstrengung der wenigen dieselbe Arbeit zu leisten wie viele. Dabei mussten sie das Maximum leisten, um die nöthige Sauerstoffmenge zuzupumpen. Der Gesunde nimmt, wenn er äussere Arbeit verrichtet, bei gleicher Nahrung und Blutkörperchenmenge, wie bei möglichster Ruhe beträchtlich mehr Sauerstoff von Aussen auf und es ist diese grössere Sauerstoffaufnahme zum Zustandekommen der Arbeit nöthig. Die Blutkörperchen des Leukämischen können nicht mehr thun, als sie schon während der Ruhe vollbringen. Der Leukämische ist desshalb kraftlos und zu keiner Anstrengung fähig.

Durch die Versuche von Pettenkofer und Voit ist, weil ihr Leukämiker wegen der Armuth an rothen Blutkörperchen nur in der Ruhe, nicht aber bei Bewegung so viel Sauerstoff zu binden vermochte, wie ein Gesunder, das Hauptsymptom der Leukämie, die Dyspnoë physiologisch erklärt. Es ist nämlich zu vermuthen, dass jede Störung in den Respirationsorganen, welche die Athmungsfläche verringert, bedeutendere Folgen haben muss, als bei Gesunden. Störungen in dieser Leistungsfähigkeit können vermuthlich leichter erfolgen, als wir glauben; mancherlei Einflüsse mögen sich hier geltend machen, aus denen sich die Remissionen und Exacerbationen der Dyspnoë erklären.

Durch die im Uebermaass vorhandenen farblosen Blutkörperchen kommt oft schon im Leben eine Verstopfung von Lungengefässen zu Stande. Ihr grösserer Durchmesser und ihre stete Neigung, zusammen zu kleben, begünstigen diese Annahme. Es wird dadurch in den Lungen eine Verkleinerung der Athmungsfläche veranlasst, welche bei hochgradiger Leukämie sehr von Belang ist, zumal in Folge der bedeutenden Milzvergrösserung, der Ansammlung von Gas im Darmkanal, oder von Flüssigkeit in der Bauchhöhle diese um ein Beträchtliches über ihren gewöhnlichen Umfang vergrössert und somit das Zwerchfell weit in die Brusthöhle hinaufgedrängt wird. Mit einer so entstandenen Verengerung des Brustraumes muss nothwendig eine entsprechende Retraktion der

Lunge, demnach eine Verkleinerung der Athmungsfläche verbunden sein. Mit zunehmender Leukämie steigert sich die Dyspnoë, geht in Stickanfälle über, wenn die Kranken sich aufsetzen oder sich lebhaft bewegen. Leukämiker vermeiden daher theils vor Schwäche theils vor Athemnoth jede Bewegung, liegen bewegungslos meist auf ihrem Bette. Zeitweise treten Remissionen und Exacerbationen ein, in denen der Kranke unruhig, ängstlich wird, ein Gefühl von Erstickung oder Schmerzen hinter dem Sternum hat. Erwähnung verdienen an dieser Stelle die mitunter enormen Geschwülste des Mediastinum anticum, welche selbst bei langsamer Entwicklung grosse Athembeschwerden veranlassen. Durch sie wird ebenso, wie durch beträchtlichen Erguss in die Höhle des Herzbeutels, durch bedeutende Vergrösserung des Herzmuskels, das Lungenvolumen verkleinert. Wenn alle diese Momente zusammen wirken, werden ganz ausserordentliche Athembeschwerden bedingt. Am deutlichsten wahrgenommen habe ich sie in einem Falle von Leukämie, wo bedeutender Milztumor, Hydrops ascites, enorme Volumsvergrösserung der Drüsen im vorderen und hinteren Mediastinum vorhanden waren. Letztere haben die Athembeschwerden noch gesteigert durch den mechanischen Einfluss, welchen sie auf die Nerven der Brusthöhle ausübten. Fasst man alle diese Möglichkeiten ins Auge, so ist es leicht erklärlich, warum im Verlaufe jeder ausgebildeten Leukämie wenigstens vorübergehend Athembeschwerden vorkommen, ja selbst zu einem der auffallendsten Symptome werden können.

Weniger häufig als über Athemnoth wird über Kopfschmerz, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes geklagt. Dazu gesellen sich hypochondrische Gemüthsstimmung, Melancholie und andere Geistesstörungen. Manchmal sind dies nur Folgen der Verminderung der rothen Blutkörperchen, haben als solche nichts Charakteristisches für Leukämie, kommen vielmehr auch bei wichtigen Störungen anderer Organe vor, die von Anämie gefolgt sind. Besonders hervortretend sind sie aber in der Leukämie, weil hier Störungen verschiedener Art in den Centralorganen des Nervensystems vorkommen. In Folge der erheblichen Widerstände, welche die Blutbewegung, vermöge der grossen Klebrigkeit der stark vermehrten farblosen Blutkörperchen, in den Capillaren erfährt, entsteht auch in den Hirngefässen Verlangsamung oder gar Hemmung der Circulation. Aus einer Zusammenballung weisser Blutkörperchen werden kleinere oder grössere Emboli (Bastian). Dass es hiernach zu Blutaustritten in das umgebende Gewebe kommt, ist leicht erklärlich.

In der Umgebung zahlreicher Hämorrhagien hat Th. Simon[5]) intensive Neubildung lymphatischer Elemente im Gehirn gesehen.

Wahrscheinlich ist es, dass Neurosen in den verschiedensten Nervengebieten bei Leukämie auf die eben genannte Weise entstehen. Eine andere Möglichkeit ist gegeben durch gestörten Rückfluss des Blutes in Folge des Druckes leukämischer Drüsentumoren. Sehr exquisite Hirnerscheinungen beobachtete ich in dem mehrfach erwähnten Falle von Syphilis und Leukämie. In der Nähe der beiden Unterkieferwinkel wie am ganzen Hals waren tauben- bis hühnereigrosse Drüsentumoren entwickelt. Die Circumferenz des Halses betrug über 47 Centimeter; bei zwei gesunden Personen, die ich gleichzeitig gemessen, nur 32 und 35 Centimeter. Von den Kiefermuskeln liessen sich Stränge von geschwollenen Lymphdrüsen längs der Supraclaviculargruben bis in die Achselhöhlen verfolgen. Durch diese Tumoren wurde nachweislich ein Druck auf die Venen veranlasst. Der Kopf des Patienten, von Natur schon sehr dick, wurde noch viel voluminöser durch ödematöse Anschwellung. Beim Drehen desselben verspürte Patient Schwindel, wie überhaupt Unbehagen in Folge der Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit des Nackens. Spontane Kopfschmerzen traten zur Nachtzeit ein, seltener am Tage; sie wechselten Stelle und Charakter; meist in der Stirngegend beginnend schossen sie von der linken Orbitalgegend nach rechts und hinten, blieben an einer Stelle längere Zeit, um dann an einer anderen wieder stärker aufzutreten. Gesteigert wurden sie beim Bücken und beim Liegen. Mit Zunahme der Drüsentumoren am Halse wurden die Kopfschmerzen immer heftiger, es gesellten sich neue nervöse Symptome hinzu, Zuckungen der Arme, anfangs nur im Schlafe, später auch beim Wachen. Patient schwitzte im Gesicht und am Kopf viel mehr als an allen übrigen Körperstellen. Es gesellten sich anhaltendes Erbrechen, linksseitige Hemiplegie, Brustbeklemmung, Delirien hinzu, darnach vollständiger Sopor, Lungenödem, exitus lethalis. Die Autopsie ergab eine reichliche Wasseransammlung in den Hirnventrikeln und starke venöse Hyperämie des Gehirns und seiner Häute; die Drüsen am Halse, wie überhaupt sämmtliche Drüsen des Körpers enorm vergrössert.

Auch in dem von Mulder[7]) beobachteten Falle waren Gehirnsymptome in Folge des Druckes leukämischer Drüsentumoren auf die Halsvenen entstanden.

Ein 22jähriger Handarbeiter kam am 3. Oktober 1854 in die Leidener Klinik. Er hatte als Kind die Pocken und Masern, ferner einige Drüsenanschwellungen am Halse und einige Zeit hindurch Drüsengeschwüre am Kopfe, die aber den

Haarstand nicht beeinträchtigten. Sonst war er gesund und lebte regelmässig. Sein Vater, früher ganz gesund, starb als Säufer 56 Jahre alt an Phtisis pulm. Die Mutter war rüstig. Geschwister angeblich gesund. Patient hatte seit dem Frühjahre zuweilen plötzlich Leibschneiden bekommen, welches auf warmes Getränk und örtliche Wärme zu weichen pflegte. Mitte Juni hatte sich ein Knoten auf der einen Seite des Unterkiefers gebildet und bald darauf ein zweiter auf der anderen Seite; sie waren schmerzlos, wurden aber immer grösser und hinderten mehr und mehr das Schlucken und das Oeffnen des Mundes. Bald gesellte sich Kopfschmerz, besonders in der Stirngegend und erschwertes Athmen hinzu. Ein Paar Male stellte sich schwaches Nasenbluten ein, ohne aber zu erleichtern. Unter dem linken Arme bildeten sich auch Knoten, dabei nahm die Kurzathmigkeit zu und der Kranke wurde zuletzt taub. Der Appetit wurde zwar gesteigert, aber die Kräfte sanken und es stellten sich sogar Nachtschweisse ein. Zustand beim Eintritt ins Spital: Gesicht aufgetrieben und bläulichroth, wie bei behinderter Rückkehr des Venenblutes. Einzelne Gesichtsvenen geschwollen, sonst aber die Haut bleich und weiss. Zu beiden Seiten des Unterkiefers faustgrosse Convolute von Knoten, die zum Theil ziemlich fest, zum Theil aber auch so weich waren, dass sie dem Fingerdrucke nachgaben; die Haut darüber normal und wenig schmerzhaft. Zahnfleisch geschwollen, dunkelroth; Zunge etwas belegt, aber ziemlich feucht. Die Mandeln, soweit der wenig geöffnete Mund ein Urtheil gestattete, sehr vergrössert. Widerlich riechender Athem. Ein Drüsenconvolut in der linken Achselhöhle enthielt im Allgemeinen kleinere Drüsen, als die Geschwülste am Unterkiefer. Auch die Leistendrüsen etwas vergrössert. Kopfschmerz und Taubheit, dabei ein Gefühl von Schwere im Kopfe und Verstopftsein der Nase. Kurzes, schnelles und mühsames Athmen, die Eröffnung des Mundes, das Kauen und Schlucken ebenso das Sprechen erschwert. Verdauung normal, Durst. Brustorgane anscheinend gesund. Grosse Mattigkeit, kurzer nicht erquickender Schlaf, starker Nachtschweiss. Innerlich Decoctum Chinae mit Acid. sulphur., Einreibungen von Kupfersalbe. Alsbald Abnahme der Taubheit und Verkleinerung der Drüsengeschwülste. Am 9. Oktober Leibschmerzen mit Diarrhöe; statt des Chinadekoktes Salep-Schleim; Gurgelwasser aus Malven, Rosenhonig und Acid. sulphur. dilut. Seit dem 17. Oktober Leberthran. Erneutes Wachsthum der Drüsengeschwulst, die sich von November an bis hinter das Ohr und in den Nacken ausbreitete; an beiden Seiten des Halses bis vor den Schlundkopf entstand eine festere Geschwulst, so dass das Athmen, Schlucken und Sprechen noch mehr erschwert wurden. Bei geringerem Appetite blieb der Stuhlgang regelmässig, Nachtschweisse stärker. Vom 8. November an blieb der Kranke im Bett; Abmagerung sehr deutlich; dabei Fieber, zwischendurch Husten und Entleerung eines dicken zähen Schleims, noch mehr gesteigerte Athemnoth. Auch die Geschwulst in der Achselhöhle wurde grösser und ebenso trat wieder Diarrhoe ein. Tod am 23. November. — Section: Alle weichen Theile zwischen Unterkiefer, Zungenbein und Sternocleidomastoideus fest und speckartig; die Muskeln sehr fest und ganz mit Bindegewebe durchzogen. Die vergrösserten Lymphdrüsen meistens dunkelroth und weich, so dass sie sich sehr leicht zwischen den Fingern zerreiben liessen. Es schien nur gewöhnliche Hypertrophie zu bestehen, einzelne waren aber auch fest, blassgelb, käseartig; ebenso fehlt es nicht an Uebergängen zwischen beiden Formen. Die Mandeln stark geschwollen ohne sonstige Abnormität. Vor der rechten Mandel war ein Theil der Schleimhaut gangränös. Der

weiche Gaumen in Folge der Schleimhautgeschwulst 1½ Cm. dick. Glandulae bronchiales stark vergrössert, meistens weich und blutreich. Die Thymus sehr gross, im Zustande beginnender Fettdegeneration. Das Mediastinum posticum enthielt eine fest mit den Wirbelkörpern verwachsene speckartige Substanz; dieselbe bestand aus Bindegewebe, mit gelatinösem Exsudate infiltrirt. In der rechten Pleurahöhle eine Menge meist seröses Exsudat. Die Lungen stark ödematös, ohne Tuberkel; die rechte zum Theil luftleer durch den Druck des Exsudates. Aus den durchschnittenen Lungengefässen, zumal den grösseren, traten weiche, grüngelbe Coagula, die nebst etwas dünnem Blute ganz frei in den Gefässen lagen. Die nämlichen Coagula fanden sich auch in grosser Menge in beiden Herzhälften. Etwa 6 Uncen Serum im Herzbeutel. In der Aorta, in beiden Hohlvenen, in der Pfortader, überhaupt überall, wo grosse Gefässe geöffnet wurden, zeigte sich die nämliche Blutentartung; das Mikroskop aber wies in den Coagulis fast nur ungefärbte Blutkörperchen nach. Im Unterleibe waren die sonst gesunden Mesenterialdrüsen stark geschwollen. Milz ganz gesund und nicht angeschwollen; Leber normal. Nieren blutreich. Die Drüsen der Leistengegend und der Achselhöhle blutreich und geschwollen.

In einem von Ehrlich mitgetheilten Falle war Harthörigkeit auch durch Stauung in den Centralorganen entstanden. Dazu kamen später unter rascher Zunahme der Oedeme und der Drüsentumoren und immer reichlicher werdenden Darmausleerungen Klagen über Kopf- und Ohrenschmerzen, schlafsüchtiger Zustand und Collapsus. Die Taubheit ist ebenso wie in dem von Mulder erwähnten Falle als eine Folge des Druckes der Drüsenlymphome auf die Venen des Halses anzusehen. Plötzliche Taubheit auf beiden Ohren beobachtete ich unmittelbar nach einer reichlich erfolgten Hämorrhagie aus der Nase, wesshalb ich vermuthe, dass hier eine Blutung innerhalb des Gehörapparates erfolgt war.

Die eben erwähnte Mannigfaltigkeit in den Ursachen der Nervenaffektionen lässt vermuthen, dass auch die Entstehungsweise der Gesichtsstörungen bei Leukämie eine verschiedene sei. Meist äussern sich dieselben als Gesichtsschwäche. Dieselben sind nicht so häufig, als man vermuthen sollte. Unter den von mir beobachteten zwölf Fällen ist nicht ein einziges Mal darüber geklagt worden und bei den 4 Fällen meiner Klinik, welche Herr College Schirmer ophthalmoskopirt hat, ist nur einmal Retinitis leukaemica aufgefunden.

Die Aufmerksamkeit der Aerzte ist auf diesen Gegenstand gelenkt, seit Liebreich[19]) eine besondere Form der Retinitis bei Leukämie aufgestellt hat. Seine Beschreibung stützt sich auf 6 Fälle mit 3 Sektionsberichten. Das ophthalmoskopische Bild ist nach Liebreich charakterisirt durch die blasse Färbung sämmtlicher Netzhaut- und Aderhautgefässe, vorzüglich aber der Netzhautvenen, die trotz ihrer starken Füllung und Schlän-

gelung ebenso wie die kleinen Extravasate hellrosa erscheinen, ferner durch die Blässe der Papillen, die streifige Netzhauttrübung in ihrer Umgebung und die unregelmässigen Fleckchen in der Gegend der macula lutea, endlich durch eine Anzahl länglich weisser, rundlicher Flecken, die, in Form und Farbe denen bei Morbus Brigthii vorkommenden ganz ähnlich, sich durch ihre sehr periphere Lage von ihnen unterscheiden. Der von Liebreich abgebildete Augenhintergrund lässt die erwähnten Charaktere der Retinitis leukaemica sehr deutlich wahrnehmen, und wird man dabei sofort zur Annahme gedrängt, dass die geschilderte Färbung der Gefässe und Extravasate abhängig sei von der Farbe des leukämischen Blutes, demnach mit der Leukämie in innigem Connex stehe.

Von verschiedenen Beobachtern ist in der neuern Zeit die so werthvolle Liebreich'sche Entdeckung bestätigt worden. Insbesondere verdanken wir Otto Becker[10]) eine ausführliche Beschreibung von zwei neuen Fällen. Der Augenspiegelbefund ist nur von einem Falle auf zwei ausgezeichneten Tafeln wiedergegeben. Ueber Sehstörungen hatte die eine Patientin nie geklagt und liessen sich solche auch bei der Untersuchung nicht nachweisen. Trotzdem hatte der Augengrund eine sehr auffallende und ganz eigenthümliche orangegelbe Farbe. Schon bei der Untersuchung mit dem gewöhnlichen auf der Klinik verwendeten Gaslicht fiel dieselbe auf. Noch mehr war dieses der Fall, wenn man das durch eine Ladenöffnung eines verdunkelten Zimmers einfallende Tageslicht benutzte. Ebenso charakteristisch, wie die Farbe des hauptsächlich durch das in den Chorioidealgefässen circulirende Blut gefärbten Augengrundes im Allgemeinen, waren die Farbentöne der Arterien und Venen. Letztere, ausserdem ungewöhnlich breit, geschlängelt und von verwaschenen Contouren, zeigten ein dem Rosa sich näherndes Blauroth, auffallend verschieden von dem dunkelbraunen, fast schwarzrothen Tone, den breite und geschlängelte Venen, z. B. bei Sehnervenleiden, bei Glaukomen etc., zeigen. Die Arterien dagegen erschienen verhältnissmässig eng und blassgelb, fast ohne eine Beimischung von Roth. Ausserdem waren die am meisten veränderten Venen der Netzhaut beiderseits von einem schmalen, weisslichen Saum eingefasst, der ihnen ein eigenthümliches bandartiges Aussehen verlieh. Becker hatte nur einige Male Gelegenheit, diese Patientin zu untersuchen und war daher ausser Stande, weitere Angaben über den Verlauf zu machen. Während einiger Wochen dagegen konnte er den anderen Fall beobachten. Es ist dadurch die Lehre von der

Retinitis leukämica wesentlich gefördert worden. Für Pflicht habe ich es darum gehalten, diesen Fall genauer mitzutheilen. Derselbe ist eine neue Aufforderung, systematisch sämmtliche Fälle von Leukämie mit dem Augenspiegel zu untersuchen. Der Augenarzt wird wohl, da nach den bisherigen Erfahrungen die Retinitis leukaemica nicht immer zu Sehstörungen führt oder doch diese letzteren gegen die übrigen das Leben bedrohenden Erscheinungen mehr in den Hintergrund treten, von diesen Untersuchungen einen verhältnissmässig geringen Nutzen haben. Trotzdem dürfte aber vielleicht grade der Augenspiegel dazu berufen sein, uns über die Entstehung und Entwickelung der leukämischen Neubildungen manche werthvolle Aufschlüsse zu geben, in ähnlicher Weise, wie bei der akuten Miliartuberkulose, uns einen Schritt in der Kenntniss dieser Allgemeinerkrankung weiter zu führen.

Johann Meldschock, 32 Jahre, Beamter der kgl. ungarischen Hofkanzlei, aus Waag-Neustadt, wurde am 26. November 1866 in die Wiener Augenklinik aufgenommen. In seinem 18. Jahre, also vor 14 Jahren, hat er lange an Wechselfieber gelitten. Seitdem soll Milz und Leber (?) vergrössert geblieben sein. Im Jahre 1860 will er in Comorn den ersten Chanker gehabt haben, ihm folgte 1861 in Trentschin die zweite Infection; seitdem hat er noch zweimal primäre Ulcera an den Genitalien gehabt. Auch die secundären Erscheinungen blieben nicht aus. Trotzdem betrachtete er sich bis December 1864 als gesund. Seit der Zeit hatte er über grosse Mattigkeit im ganzen Körper zu klagen, sie ging und kam; daneben Stechen in der linken Seite. Gleichzeitig grosse übelriechende Geschwüre auf der rechten Wade und am After. Im Januar 1865 traten plötzlich starke Schmerzen auf der Brust ein; sein Arzt behandelte ihn an Pleuritis. Nach 14 Tagen konnte er das Bett verlassen, fühlte sich aber seitdem immer krank und den ganzen Sommer über so schwach, dass er kaum gehen konnte. Bald schwoll das rechte, bald das linke Bein an, ebenso die Hand-, Ellenbogen- und Beingelenke. Doch dauerten die einzelnen Anfälle immer nur kurze Zeit.

Im September bekam er eine Halsentzündung und hatte eine Geschwulst im Rachen, die aber nicht aufbrach. Einen Monat später erkrankte das rechte Auge, doch wurde dasselbe unter Behandlung seines Arztes, der das Leiden für einen Catarrh erkannte, in kurzer Zeit wieder gut. Im November 1865 entzündete sich das linke Auge unter heftigen Schmerzen.

Dr. Rydel wurde gerufen und diagnosticirte eine Iritis, die er auf Grund der zahlreichen Symptome secundärer Syphilis, an denen der Patient litt, für eine durch Syphilis bedingte erklärte. Auf Grund dessen wurde die Inunktionskur eingeleitet; 24 Einreibungen von je ½ Drachmen, von der zwölften Einreibung an (wegen beginnenden Speichelflusses) mit gleichzeitigem innerlichem Gebrauche von Jodkali.

Von Anfang December an täglich ein Scrupel Jodkali. Die Iritis schwand, Patient fühlte sich relativ sehr wohl und wurde am 20. Januar 1866 aus der Behandlung entlassen.

Ende Februar erkrankte er aufs Neue; die Erscheinungen waren nächt-

liche Schweisse, Schwindel, Erbrechen, Durchfall. Therapie: Tannin, gut nähren, Jodkali.

Einige Tage später trat linkseitige Facialislähmung auf. Dr. Benedict erklärte die Lähmung für peripher (?) und wollte nicht elektrisiren, sondern ordinirte Jodkali. Die Lähmung hob sich langsam im Verlauf von Monaten. Während der ganzen Zeit traten Abends Schmerzen in Händen und Armen und Nachts heftige Kopfschmerzen auf.

Anfangs Juni wurde er nach Hall geschickt, wo nach dem fünften Bade von Neuem Knochenschmerzen auftraten, jedoch ohne dass sich Anschwellung der Knochen zeigten. Es wurde nun wieder eine Innunctionskur versucht; nach drei Einreibungen jedoch stellte sich schon Speichelfluss ein, so dass nach der sechsten Einreibung wieder zu Jodbädern und Jodkali übergegangen wurde. Nach der zweiten Einreibung recidivirte die Iritis am linken Auge, doch schwand sie nach einigen Einträufelungen von Atropin. Im Allgemeinen befand sich Patient, nachdem er aus Hall zurückgekommen war, besser, nur litt er beständig an Diarrhoe. Von Mitte September an besuchte er wieder sein Büreau, musste jedoch abermals seinen Dienst unterbrechen, da die Mattigkeit so zunahm, dass er nur mit Mühe einige Schritte gehen und kaum mehr schreiben konnte. Von Zeit zu Zeit traten ohne besondere Veranlassung Anfälle von starkem Erbrechen oder heftiger Diarrhoe ein. Sein Arzt setzte alle Medikamente aus und suchte ihn nur gut zu nähren. So blieb der Zustand, bald besser, bald schlechter, bis zum 20. November, wo er plötzlich Abends bemerkte, dass er vor dem linken Auge einen dichten Schleier habe. Dies bewog ihn, sich auf der Augenklinik nach Hülfe umzusehen.

Bei der Aufnahme fand ich in M. einen hageren, kachectisch aussehenden Mann von schmutzig gelbem Colorit. Die Hautdecken waren auffallend trocken, mit reichlicher feiner Abschuppung; der Haarwuchs sehr spärlich, die Haare trocken; der Gang langsam, die Respiration erschwert. Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergab beiderseits Spitzentuberkulose (alten Datums?), das verbreitete Herz war nach rechts hinübergedrängt; der zweite Pulmonalton stark accentuirt, keine Geräusche. Leber und Milz bedeutend vergrössert, rechts Dämpfung bis zur sechsten Rippe und mehrere Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Die Leberdämpfung ging ohne Unterbrechung in die Milzdämpfung über. Die Resistenz der Leber bedeutend vermehrt, knotige Protuberanzen nicht zu fühlen. Das linke Hypochondrium war bedeutend aufgetrieben. Man fühlte mit der Hand vom Darmbeinkamm bis zur Höhe der Brustwarze eine bedeutende Resistenz; die Perkussion ergab von der fünften Rippe bis hinab zum Darmbeinkamm vollständige Dämpfung, die im Hypochondrium rückwärts bis zur Spina, vorn bis zur linea alba sich erstreckte. — Am After Varices, Narben am Präputium und auf der Glans, die Füsse und Unterschenkel ödematös, an den Schienbeinen keine Knochenauftreibungen, dagegen zahlreiche stark pigmentirte Flecken auf der Haut der unteren Extremitäten. — Der Urin enthält viel Eiweiss, keine Cylinder, dagegen Eiterzellen und Epithelzellen der Blase.

Das Blut wurde wiederholt von Prof. Stricker untersucht und bot ganz auffallende Erscheinungen dar.

Schon bei makroskopischer Beobachtung erschien das Blut blassroth und glich mehr einem blutigen Eiter, als dem Blute eines Menschen. Die Farbe rührte offenbar von einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen her, was sich mit dem Mikroskop leicht erkennen liess.

Prof. Stricker schreibt mir: die Zahl der farblosen Körper gebe ich nicht gern an; es ist das nicht zweckmässig. Es kommen nämlich unter ihnen so grosse vor, dass eines wohl fünfzig und darüber rothe fassen könnte. Ich schätze daher lieber die Masse. Wenn ich nun sage, dass die Masse der farblosen jene der rothen wenigstens übertroffen hat, so ist das gewiss nicht zu hoch gegriffen. Auch unter den rothen Körperchen kamen solche mit Kernen vor, und einzelne von diesen führten bei 38—40° C. sehr lebhafte Formveränderungen aus. Die farblosen thaten das selbstverständlich auch, doch sind die grossen auffallend träger gewesen als die kleinen.

Die Augen befanden sich anscheinend in einem erträglichen Zustande. Wohl fanden sich beiderseits kleine Pigmentpunkte auf der vorderen Kapsel und am linken Auge drei fadenförmige Synechien. Das Aussehen der Iris war ziemlich gut, beide Pupillen reagirten auf Licht und Schatten. Die Spannung der Bulbi normal. Die Sehprüfungen ergaben bei mässiger Beleuchtung für beide Augen E (Emmetropie); O. d. S. = $\frac{20}{20}$; O. s. S. = $\frac{20}{100}$. Rechts wurde J. Nr. 1 zwischen 12″ und 5″ gelesen, links J. Nr. 5 unsicher, J. Nr. 6 sicher in 8″.

Die Augenspiegeluntersuchung ergab rechts einen Befund ganz ähnlich dem oben (pag. 158) beschriebenen bei der Frau B. W.; der Zustand des rechten Auges wird durch eine Tafel wiedergegeben.

Die Farbe des Augengrundes war blass, orangegelb. Die gelbe Färbung verlor sich bei Untersuchung im Tageslicht nicht. Die Contouren der Eintrittsstelle der Sehnerven waren besonders nach innen wie mit einem leichten Schleier bedeckt. Die Venen waren sehr breit, blass, rosaroth, je näher der Papille, desto mehr, ihre Contouren entbehrten der Schärfe, an manchen Stellen schien das Netzhautgewebe besonders zunächst den Venen trüb, während an anderen Stellen selbst die kleinen Gefässe und die durchscheinende Chorioidea scharf erkannt werden konnten. Die Arterien waren dünner, blassgelb und zeigten im Allgemeinen viel schärfere Contouren als die Venen. Das Auffallendste aber war ein glänzender weissgelber Fleck, welcher sich fast genau an der Stelle der macula lutea befand. Derselbe hatte etwa die Grösse von $\frac{1}{4}$ P. (Papille), war zunächst von einem dunkelrothen Saum umgeben, an den sich nach Aussen eine ganze Anzahl kleiner, rundlicher, ebenfalls glänzend weissgelber Fleckchen anschloss. Die Figur auf der Tafel giebt diese Verhältnisse mit allerdings nicht allzu grosser Naturwahrheit wieder.

Bei der Untersuchung im aufrechten Bilde und mit dem binoculären Spiegel liess sich mit einiger Sicherheit erkennen, dass dieser gelbe Fleck nach vorne prominirte, und zwar in der Mitte mehr als an den Seiten. Es liess sich der Fleck also als ein kleiner Tumor ansehen. Die Lage desselben war mit dem Spiegel allein nicht über jeden Zweifel sicher zu bestimmen. Ich werde weiter unten nachweisen, dass er eher hinter, als in der Netzhaut seinen Sitz haben musste.

Es schien ohne Weiteres klar, dass die vorhandene Sehstörung und der Schleier, über welchen der Patient klagt, durch diesen Tumor bedingt sei.

Um darüber zur Gewissheit zu kommen, liess ich nun den Patienten ein kleines schwarzes Kreuz auf mattweissem Papier aus einer Entfernung von 12″ fixiren. Dabei zeigte sich, dass der Patient etwas rechts und unten vom Fixationspunkte ein querovales, ziemlich scharf umgrenztes Skotom von der Grösse = 2 P. hatte. Im Bereich dieses Skotoms waren alle horizontalen Linien so verborgen, dass die oberen einen Bogen nach unten, die unteren einen Bogen nach oben

machten. Vertikale Linien zeigten im Bereich des Skotoms dieselben Erscheinungen in geringerem Grade, d. h. die links gelegenen waren nach rechts, die rechts stehenden nach links, zwischen beiden in der Mitte eine kaum verbogen.

Aus der Lage des Skotoms war zu schliessen, dass die dasselbe bedingende Ursache, wenn überhaupt in der Netzhaut, so ein wenig nach oben aussen von der macula lutea gelegen sein musste. Die Lage des gelben Tumors auf der Abbildung entspricht dem genau. Dagegen schien ein Missverhältniss zwischen der Grösse des Tumors und dem Skotome, beides im Verhältniss zum Flächeninhalte der Papille, zu bestehen. Die Grösse des Tumors wurde = $\frac{1}{4}$ P., die Grösse des Skotoms = 2 P. angegeben. Der Widerspruch löst sich aber, wenn man bedenkt, dass die Wirkung einer zwischen Netzhaut und Chorioidea eingeschobenen, oder einer in der Chorioidea liegenden und die Netzhaut nach vorne drängenden kleinen Geschwulst auf die Funktion der Netzhaut sich nothwendiger Weise über die Grenzen der Geschwulst selber hinaus erstrecken muss. Für diesen Sitz der Geschwulst spricht aber die Art und Weise der gefundenen Metamorphopsie.

Dem Kranken wurde Atropin instillirt und innerlich Jodeisen gegeben. Um den Leser nicht zu ermüden, will ich von dem Verlauf der Allgemeinerkrankung gleich hier in aller Kürze das Nothwendigste mittheilen.

Der Patient verblieb einige Wochen auf der Augenklinik, verliess dieselbe in ziemlich unverändertem Zustande und wurde von Prof. Stricker, der ihn seines interessanten Blutes wegen zur Hand zu haben wünschte, privatim weiter behandelt. Die Kräfte des Patienten nahmen allmählig immer mehr ab. Ausserdem machten ihm Anfälle von grosser Athemnoth und heftiger Diarrhöe viel zu schaffen. Eine methodische Kaltwasserkur verschaffte ihm vorübergehend Erleichterung. Nachdem er etwa im Ganzen 8 Monate in Beobachtung gewesen war, entzog er sich derselben, indem er wahrscheinlich Wien verliess. Es fehlt uns daher leider ein Sektionsbefund.

Ich kehre nun zu den Augen zurück. Das Sehvermögen des linken Auges besserte sich rasch. Nach 14 Tagen war S = $\frac{20}{70}$. Mit einem Diaphragma und Convexglas $\frac{1}{15}$ las er trotz des Atropins J. Nr. 3 in 6″. Dieser Besserung entsprechend schwand der rothe Hof in der Peripherie des kleinen gelben Tumors, er selbst, so wie die kleineren ihn umgebenden gelben, rundlichen Flecken verloren ihren Glanz und ihre Prominenz, das Skotom erblasste und die Metamorphopsie wurde weniger bestimmt angegeben.

Schon am 19. December war S = $\frac{20}{40}$ und wurde J. Nr. 1 ohne Glas in 6—7″ gelesen. An der Stelle des oben beschriebenen kleinen Tumors war eine schmutzig gelbe Trübung zurückgeblieben, die aus einzelnen kleineren gelben Flecken zusammengesetzt war. Der rothe Hof war vollständig verschwunden. Die Figur auf der andern Tafel sucht das Aussehen dieser Stelle wiederzugeben. Das Skotom war kaum mehr zu erkennen, Verzerrung der Objekte wurde nicht mehr angegeben. In diesem Zustande blieb das centrale Sehen bis in den April 1867, wo ich den Patienten meines Wissens zum letzten Male untersuchte. So sehr sich das Sehen gebessert hatte, so gab Patient doch an, mit dem linken Auge jetzt schlechter zu sehen, wie früher. Da sich am rechten Auge normale Sehschärfe und Accomodation während der ganzen Beobachtungszeit, so oft auch untersucht wurde, herausgestellt hatte, so verdient die Angabe des Patienten wohl Glauben.

Während ich diese Veränderungen in der Gegend der Macula lutea unter

meinen Augen vor sich gehen sah, bemerkte ich Ende Januar zufällig, dass nach oben und einwärts von der Papille, etwa 3 Papillendurchmesser von ihr entfernt, neben einer grösseren daselbst verlaufenden Vene ganz ähnliche kleine weissgelbe Tumoren in oder hinter der Netzhaut sich gebildet hatten. Sie sind auf Tafel C. abgebildet und überheben mich einer weiteren Beschreibung.

Von ganz eigenthümlichem Aussehen war die benachbarte Vene. Trüber und ungenauer in ihren Contouren als alle anderen in demselben Auge, stark geschlängelt und beiderseits von einem mattgelben, bandartigen Streifen eingefasst, bot dieselbe einen Anblick dar, wie er mir ausser in dem zweiten Falle von Retinitis leukaemica (s. oben pag. 158), weder vorher, noch später wieder vorgekommen ist. Auch ist noch zu erwähnen, dass das eigenthümliche Aussehen erst eine kleine Strecke von der Papille entfernt anfing. Leider hat es der Zufall gewollt, dass ich die Ausbildung dieser Veränderungen nicht verfolgen konnte, doch musste sie ziemlich rasch vor sich gegangen sein, da ich damals häufig untersuchte und das letzte Mal vorher noch nichts davon bemerkt hatte. Auch diese Flecken fingen schon nach wenigen Tagen an, sich zurückzubilden und waren schon nach sechs Wochen bis auf geringe Spuren verschwunden.

Becker sieht die erwähnten Flecke für eine Art leukämischer Tumoren an, welche von der Aderhaut ausgehen, da das Sehvermögen in der Ausdehnung des Skotoms nicht vollständig aufgehoben war. Er vermuthet, dass sie einer Auswanderung von weissen Blutkörperchen ihre Entstehung verdanken, ebenso wie die eigenthümlich bandartigen Streifen neben einer grossen Vene des Augengrundes, von welcher er uns eine sehr instruktive Abbildung gegeben hat.

Mit den ophthalmoskopisch von Becker gesehenen Veränderungen, sowie auch mit mehreren der Liebreich'schen Fälle stimmt in vielen Punkten ein Sektionsbefund überein, den neuerdings Leber[1]) mitgetheilt hat. Es fanden sich weissgelbe rundliche prominente Flecke mit hämorrhagischem Hof in sehr grosser Zahl, vorzugsweise in der Peripherie der Netzhaut bis zu 1 Mm. Durchmesser; an der macula waren nur einzelne ganz kleine Fleckchen. Die kleinsten Heerde stellten sich zum Theil nur als punktförmige Extravasate dar. Ausserdem wurden diffuse Trübung der Retina, starke Hyperämie und weisse Streifen längs der Gefässe nachgewiesen. Die Heerde bestanden aus einer dichten Anhäufung von Lymphkörperchen und rothen Blutkörperchen, welche das Gewebe der Retina mehr oder minder stellenweise bis auf Reste des hypertrophirten Stützwerkes verdrängten. Die rothen Blutkörperchen waren vorzugsweise an der Peripherie der Heerde angehäuft, wodurch der rothe Hof derselben bedingt war. Die kleineren sassen nur in der Faserschicht, während die grösseren sich allmählig über alle Schichten der Netzhaut ausdehnten. Fettkörnchenzellen fanden sich nirgends, ebensowenig die früher in einem Falle von v. Reckling-

hausen, neuerdings von Roth wiedergefundene Hypertrophie der Nervenfasern. Die weissen Streifen längs der Gefässe waren, wie Becker es auch nach dem ophthalmoskopischen Bilde angenommen hat, durch eine Schicht dichtgedrängter Lymphkörperchen hervorgebracht. In Uebereinstimmung mit Becker glaubt auch Leber die Entstehung der Heerde nicht durch einfache Blutungen erklären zu können, sondern nimmt an, dass es sich hier um besondere, der Leukämie eigene Bildungen handele, wie sie in anderen Organen beobachtet sind. Die von Becker ausgesprochene Ansicht, dass die kleinen Heerde, ebenso wie die weissen Streifen längs der Gefässe einer Auswanderung weisser Blutkörperchen ihre Entstehung verdanken, hält auch Leber für wahrscheinlich, immerhin aber für schwer, dieselbe sicher zu beweisen.

Interessant ist der neuerdings von Saemisch[12]) mitgetheilte Fall durch die viel massenhafter auftretenden Blutungen und die davon abhängigen Folgezustände. An einem Auge erfolgte eine plötzliche Erblindung durch sehr bedeutenden Bluterguss in den Glaskörper unter Zunahme des Augendrucks und äusserlich sichtbarer Entzündung, später trat auch Iritis hinzu. Am anderen Auge bestand Retinitis leukaemica mit leichterer Sehstörung, zahlreichen nicht sehr umfangreichen Apoplexien und weissen Flecken, die sich auf den hinteren Abschnitt der Netzhaut beschränkten.

In dem Falle von Retinitis leukaemica meiner Klinik, der von Schirmer ophthalmoskopirt, von Roth[13]) publicirt worden ist, bestand im Leben keine Sehstörung. Trotz sehr exquisiter Leukämie wurde ophthalmoskopisch nicht die eigenthümliche Farbe des Augengrundes nachgewiesen. Ausser Hyperämie und Schlängelung der Venen fanden sich nur grauliche Trübungen dicht an der Papille, welche die Venen verschleierten, helle Flecken an der Macula lutea, und einige geringe Apoplexien neben den Venen. Durch mehrere Transfusionen, welche bei dem Kranken in meiner Klinik vorgenommen wurden, ist das Interesse von der Retinitis leukaemica abgezogen worden; überdies trat auch der Tod sehr plötzlich ein. Daher ist es gekommen, dass der Verlauf dieser Retinitis leukaemica nicht weiter verfolgt worden ist. Die anatomische Untersuchung der Augen hat Roth sechs Wochen nach der Aufnahme des ophthalmoskopischen Befundes vorgenommen. Als hauptsächlichste Resultate seiner Untersuchungen erwähnt Roth die Blutungen, welche meist in den pheripherischen und in den äusseren Schichten der Netzhaut ihren Sitz hatten, ferner die theilweise sehr vorgeschrittene Verfettung der Netzhautgefässe, besonders der peri-

pherischen, die hochgradige Ectasie der marginalen Vacuolen, sowie die diffuse Trübung und Hypertrophie der Müller'schen Fasern im Bereich der äusseren Faserschicht, die Verdickung grösserer Gefässstämme, die theilweise schon makroskopisch als weissliche Umsäumung derselben hervortrat, sodann die Sklerose der Nervenfasern über der Macula lutea des linken und eine circumscripte Lymphwucherung in der Chorioidea des rechten Auges.

Ein Blick auf die bis jetzt über Retinitis leukaemica vorhandene Literatur genügt, um die grosse Mannigfaltigkeit der hier möglichen Veränderungen zu übersehen. Dieselben werden erst dann auf einheitliche Gesichtspunkte sich zurückführen lassen, wenn recht vollständige klinische Beobachtungen den anatomischen Untersuchungen zur Seite stehen. Aus den bis jetzt bekannten Fällen glaubt Roth annehmen zu können, dass zwei Reihen von Veränderungen der Retina bei Leukämie theils getrennt, theils combinirt vorkommen können, eine einfach irritative, wobei jedenfalls die Circulationsstörung eine wesentliche Rolle mitspielt, und eine andere, welche die specifischen der Leukämie eigenthümlichen Produkte setzt. Diese letzteren sind bis jetzt in der Retina nur von Leber, in der Aderhaut nur von Engel-Reimers[14]) und Roth beobachtet worden, während die lymphoide Infiltration der Gefässwandungen der Retina, wenn sie sich in mässigen Grenzen, wie in den bisher beobachteten Fällen hält, kaum schon hierher sich rechnen lässt, sondern besser den einfach irritativen Zuständen, der Hypertrophie der Müller'schen Fasern, der Verfettung der Gefässe angereiht wird, wie denn alle diese Veränderungen sich häufig bei anderen Retinitisformen, z. B. bei Morbus Brightii combinirt finden. Zu diesen letzteren gehört nach Roth unzweifelhaft die von v. Recklinghausen und Roth beschriebene Sklerose der Nervenfasern, die auch bei Morbus Brightii und anderen Affectionen der Retina beobachtet ist, Affectionen, denen bei all ihrer Verschiedenheit Eines gemeinsam ist, die hochgradige Störung sei es der allgemeinen sei es und dieses insbesondere der orbitalen und intracraniellen Circulation. Diese Annahme von Roth wird sehr wesentlich gestützt durch die grosse Zahl von Störungen der Nerventhätigkeit, welche ich oben als Folgezustände der Stauung in den Gefässen des Nervenapparates angegeben habe.

Auch die äussere Haut der Patienten mit Leukämie zeigt im zweiten Stadium dieser Krankheit oft noch mehr Veränderungen, als im ersten. Sie ist blasser, schlaffer, als in dem früheren Stadium. Zuweilen zeigt sie stark erweiterte und strotzend gefüllte

Venen an der Brust- und Bauchhöhle. Beim Anfühlen ist sie entweder trocken und spröde, oder stark schwitzend, feucht. In einem der von mir beobachteten Fälle waren die Schweisse sowohl zur Tageszeit wie in der Nacht sehr profus. Es nahmen die Kräfte dadurch rasch ab und entstanden secundäre Hautausschläge zwischen den Fingern und den Zehen, in der Achselhöhle, in der Kniekehle, über den geschwollenen Lymphdrüsen. Diese neu entstandenen Hautausschläge verursachten starke Schmerzen. Ein nicht unwichtiges Moment für die Entstehung der Schweisse scheint die Verkleinerung der Athmungsfläche, da diese in Verbindung mit der Haut und den Nieren die Wasserabscheidung vermittelt. Das Fieber und die Anämie scheinen weiter eine Rolle zu spielen, denn profuse nächtliche Schweisse kommen nicht selten auch im Gefolge anderer abzehrender und fieberhafter Affectionen vor. Vielleicht sind auch die schon erwähnten Circulationsstörungen in Folge der erheblichen Widerstände, welche die Blutbewegung vermöge der grossen Klebrigkeit der stark vermehrten farblosen Blutkörperchen in den Capillaren erfährt, von Einfluss hierbei. Jedenfalls dürfen wir vermuthen, dass sie bei Entstehung der Petechien, die vielfach verbreitet über den Körper vorkommen, Berücksichtigung verdienen. In dem von Ehrlich mitgetheilten Falle aus der Dorpater Klinik war die äussere Haut von kachektischem Aussehen, an den oberen Extremitäten und am Gesicht von hellerem, wachsähnlichem Ansehen; am Truncus von mehr schmutzig braungelber Färbung; über den ganzen Körper verbreitet, mit Ausnahme des Gesichtes, der Hände und Füsse zeigten sich linsengrosse Petechien und unregelmässig konfigurirte, die Grösse eines Thalers überschreitende Vibices. In dem von Huss beobachteten Falle befanden sich an den Beinen mehrere bis 2 Cm. grosse, mit seröser und blutiger Flüssigkeit gefüllte, von einem blaurothen Hofe umgebene Blasen. Leichte Sugillationen in der Conjunctiva des rechten Auges waren in dem von Friedreich mitgetheilten Falle beobachtet. Bläschen und Pusteln der Haut sind zu wiederholten Malen bei Leukämie vorgekommen. Oedematöse Anschwellung der Fussknöchel, der Unterschenkel selbst weiter nach aufwärts sind in mehr als der Hälfte der Fälle unter den Erscheinungen der weit vorgeschrittenen Leukämie erwähnt. Es kann der Hydrops bald eine geringe Ausdehnung haben, bald über grössere Stellen verbreitet sein. Dadurch wird die Schwerbeweglichkeit der Kranken in Folge der Dyspnoë und allgemeinen Schwäche noch vermehrt. Wegen der hierbei auftretenden Orthopnoë müssen die Kranken in sitzender Stellung verharren. Die Ent-

stehung des Hydrops wird begünstigt durch die Circulationsstörungen, welche in Folge des Druckes von Lymphdrüsen- und Milztumoren auf Herz und peripherische Gefässe, sowie durch die leukämische Beschaffenheit des Blutes, so ine besondere Neigung zu Thrombenbildung zu Stande kommen. Ebenso wie das Herz wurden bei der Autopsie bekanntlich einzelne Venen mit gelben Gerinnseln, wie mit Eiter gefüllt angetroffen. Mitunter werden die Oedeme schmerzhaft. In dem Falle von Huss war das rechte Bein beständig, besonders aber Nachts und bei Druck auf die Inguinaldrüsen, welche beträchtlich geschwollen und verhärtet waren, schmerzhaft. Auch das Gesicht ist vielfach gedunsen, mit leidendem oder apathischem, verdriesslichem Ausdruck. Der Hals erscheint mehr oder weniger gedrungen, besonders auffallend, wenn Lymphdrüsen-Anschwellung zugegen ist.

Am Brustkorb fällt eine Abflachung in den mittleren Partieen und eine Vortreibung an dem linkseitigen oder den beiderseitigen Hypochondrien auf, wenn gleichzeitig neben dem Milztumor die Leber geschwollen ist. Der Thorax erhält dadurch eine mehr fassförmige Gestalt. Bei nicht komplicirten Fällen weichen die Ergebnisse der Perkussion und Auskultation am Thorax sehr wenig von der Norm ab. Die unteren Partieen der linken Lunge geben manchmal einen mehr gedämpften Schall, oder ihre untere Grenze ist höher hinaufgedrängt. Pleuritische Ergüsse sind mitunter nachweisbar.

Eine meiner Patientinnen[15]) klagte mit einem Male über heftige Schmerzen in der rechten Brustseite, wie sie glaubte in Folge von Erkältung. Schon längere Zeit vorher waren Stiche von ihr verspürt worden. Die Perkussion ergab die rechte hintere Thoraxpartie bis zum Schulterblatte gedämpft. Das Athmen war daselbst verschwächt, während es auf der linken Seite deutlich verschärft war. Rechts vorn weit verbreitetes Reibegeräusch. Ständiger Hustenreiz, hochgradige Dyspnoë; Appetit mässig; Durst gesteigert. In den folgenden Tagen hatte der Pleuraerguss noch zugenommen, die Dämpfung war handbreit gestiegen, die Reibegeräusche waren daher nicht mehr zu hören; quälende Anfälle von Dyspnoë. Mitunter dauerten diese Anfälle von Nachts 1 bis Vormittags 10 Uhr. Gleichzeitig Erbrechen und dünne Stuhlgänge, grosse Schwäche.

In gleicher Weise dauerten die Brustbeschwerden mehrere Wochen. Ohne besondere Veranlassung erfolgte reichlicher Blutabgang durch den Darmkanal, der sich an sechs Tagen wiederholte. Es minderte sich darnach die Brustbeklemmung. Die physikalische Untersuchung zeigte das Pleuraexsudat in der Abnahme begriffen. Reibegeräusche waren wieder sehr deutlich. Während der nächsten Wochen erholte sich Patientin wieder.

Ungeachtet negativer Resultate bei physikalischer Untersuchung des Thorax leiden die Kranken meist an bedeutender Kurzathmigkeit. Die Inspiration ist erschwert, ängstlich und geschieht durch

die Action der Hals- und Brustmuskeln; auch die Exspiration kann erschwert sein, insbesondere bei Anschwellung der Halsdrüsen und Tonsillen, welche den Schlund fast verschliessen. Desshalb kommt fast stets eine Vermehrung der Athemfrequenz vor. Sie schwankt zwischen 18 und 52 Athemzügen, ist im Mittel etwa 28 in der Minute. Oftmals ist schon im Beginn der Krankheit eine hochgradige, immer aber einige Dyspnoë an den Kranken zu bemerken. Ausser den mangelhaften Respirationsbewegungen des Thorax tritt als Zeichen des Luftmangels auch Nasenflügelathmen und coupirte Sprache ein. Bisweilen äussert sich die Dyspnoë nur bei Anstrengungen, bisweilen kommt es ohne besondere Veranlassung zu heftigen Anfällen mit einem Gefühle von Erstickung, von Schmerz in der Gegend der Luftröhre. Was andere Zeichen von Seiten der Respirationsorgane betrifft, so begegnen uns wohl oft Catarrhe und desshalb Husten mit schleimigem oder eiterigem, ja blutigem Auswurfe; allein constante Complikationen werden nicht angegeben.

Bekanntlich verdanken wir Böttcher unsere Kenntniss über die specifischen Veränderungen der Lunge, welche bei Leukämie vorkommen. Es sind Nester grauer miliarer Knötchen, sowie grössere und kleinere Cavernen. Die Knötchen erweisen sich als reine Anhäufung lymphatischer Elemente. Infiltration mit Lymphzellen wies Böttcher in der Wand vieler kleiner Bronchien nach und auch die Bildung der kleinen Cavernen liess sich auf Durchbruch und Verschwärung derartiger bronchialer Infiltrationsheerde zurückführen. Diese Befunde in den Lungen sind bis jetzt nur selten nachgewiesen.

An dem Herzen geben sich in diesem Stadium der Leukämie keine besonderen Erscheinungen durch die physikalische Untersuchung kund. Manchmal ist die Herzdämpfung verbreitert, was theilweise mit dem Hinaufschieben des Herzes in den Thorax zusammenhängt. Das Herz hat eine mehr horizontale Lagerung und ist auch der Herzimpuls dann höher fühlbar. Systolische Blutgeräusche am Herzen und in den Gefässen begleiten die Anämie; eine Verstärkung des zweiten Pulmonaltons ist Folgezustand der oben genannten Störungen in der Lunge. Die Pulsfrequenz ist in diesem Stadium sehr verschieden. Thierfelder und Uhle[16]) haben die ersten genaueren Angaben über die Verhältnisse des Pulses, der Temperatur, der Respiration (Morgens und Abends) gemacht.

In Bezug auf Puls und Temperatur ergaben Thierfelder's Beobachtungen (7. Mai bis 23. September 1854) Folgendes:

Die Durchschnittstemperatur 29,8° (29,6° min. — 30° max) früh; 30,8° (30,0° min. — 31,6 max.) Abends; Puls 74 (55 min. — 94 max) früh; 82 (60 min. — 103 max.) Abends. — Aus Uhle's Beobachtungen (vom 15. Juni 1855 — 19. März 1856) ergeben sich in der genannten Hinsicht folgende Resultate: Temperatur 29,65° (29,4° min. — 29,9° max.) früh; 30° (29,7° min. — 30,4 max.) Abends; Puls 91,8 (85 min — 100 max.) früh; 95,1 (91 min. — 104 max.) Abends. Ueber die Respiration macht nur Uhle nähere Angaben; derselbe zählte in der gedachten Zeit 24 (21 min. — 26 max.) früh und 25,2 (19 min. — 30 max.) Abends.

Es zeigen diese Beobachtungen keine besonderen Abweichungen von der Norm als etwa, dass die Zahlen für alle drei Momente sich im Durchschnitte für eine längere Beobachtungszeit des Abends etwas höher halten als des Morgens. Der Puls ist im Anfang noch mehr oder weniger gross oder schwach; in der letzten Zeit der Krankheit, wenn sich die Kachexie immer mehr ausbildet, stellt sich hektisches Fieber ein mit Exacerbationen verschiedener Stärke, zuletzt kleiner, sehr frequenter Puls.

In den von mir beobachteten 12 Fällen habe ich auf diese Momente gleichfalls geachtet, indess keine auffallende Abweichung vorgefunden und will ich hier nur die genaueren Messungen von zwei Kranken anführen, die in meiner Klinik an lienaler Leukämie behandelt wurden, welche bei der 23 Jahre alten Ida K. durch Menstruations-Anomalie entstanden und mit Icterus complicirt war, bei der 13 Jahre alten Sophie Sch. nach Intermittens entstanden war und eine ganz reine lienale Form darstellte.

a) Bei K.

	Temp.	Puls.	Resp.
Mai 23. Abends	37,0	92	24
„ 24. Morgens	37,4	88	24
„ — Mittags	38,4	90	26
„ — Abends	39,2	118	28
„ 25.	36,4	84	20
„ —	36,6	84	24
„ —	37,3	88	24
„ 26.	38,2	116	24
„ —	37,4	98	24
„ —	36,2	86	24
„ 27.	37,3	84	32
„ —	38,2	112	34
„ —	38,2	112	34
„ 28.	38,2	92	34
„ —	36,2	84	24

	Temp.	Puls.	Resp.
Mai 28. Abends	37,1	96	28
„ 29. Morgens	37,1	100	28
„ — Mittags	38,2	112	28
„ — Abends	37,6	96	26
„ 30.	37,2	82	26

b) Bei Sch.

Mai 23. Abends	38,0	112	32
„ 24.	37,6	104	26
„ —	38,4	108	28
„ —	37,4	108	28
„ 25.	36,7	104	32
„ —	37,6	112	32
„ —	38,7	104	28
„ 26.	37,6	96	24
„ —	37,8	106	34
„ —	37,8	100	32
„ 27.	37,3	96	32
„ —	37,4	102	32
„ —	37,2	116	30
„ 28.	36,1	88	32
„ —	37,2	84	28
„ —	37,1	108	28
„ 29.	37,1	88	28
„ —	37,2	106	30

Aus diesen Messungen ergiebt sich bei K. 37,4° C., bei Sch. 37,5° als mittlere Körpertemperatur. Die Pulsfrequenz war gleichfalls bei Beiden etwas höher, ebenso die Athemfrequenz und dürfte dieses mit den oben erwähnten Verhältnissen der Respiration in Verbindung zu bringen sein. Es werden sich diese Verhältnisse in entsprechendem Grade steigern, wenn die erwähnten Complikationen von Seiten der Lungen oder andere Complikationen zur Leukämie sich gesellen. Leider fehlen uns gerade über den so interessanten Fall von Böttcher nach dieser Richtung die genaueren Angaben.

Zu den auffallendsten Symptomen der lienalen Leukämie, die im zweiten Stadium derselben besonders häufig vorkommen, sind die Hämorrhagieen zu rechnen. In manchen Fällen wird die Krankheit durch Blutungen eingeleitet, die im späteren Verlauf nicht wiederkehren; in den allermeisten Fällen nehmen die Blutun-

gen mit fortschreitender Entwicklung der Krankheit an Häufigkeit und Bedeutug zu.

Noch vor dem Auftreten eines Milz- oder Lymphdrüsentumors soll in einigen Fällen (Huss[17]), Jacquot[18]), Mohr und Müller[19]) eine hämorrhagische Diathese vorgekommen sein, indem erschöpfende Blutungen aus nicht bedeutenden Verletzungen beobachtet wurden.

Aus ihrer Häufigkeit im Vorkommen ergiebt sich die klinische Bedeutung der Blutungen für die Leukämie. Bei 69 von Ehrlich zusammengestellten Fällen kamen 57 Mal Blutungen vor, unter den 12 von mir beobachteten Fällen 7 Mal, so dass im Ganzen in 81 Fällen von Leukämie 64 Mal Hämorrhagieen beobachtet wurden. Entweder treten dieselben frei nach aussen zu Tage, oder sie kommen in den inneren Höhlen vor. Nach den Gefässprovinzen wurden beobachtet 35 Mal Blutungen aus der Nase, 13 Mal aus dem Darmkanal, 11 Mal in das Hautgewebe, 8 Mal aus dem Zahnfleische, 6 Mal aus den Hämorrhoidalgefässen, 5 Mal in das Peri- und Endokardium, je 4 Mal aus dem Magen und den Lungen, 4 Mal profuse Blutungen aus Wunden, 3 Mal aus dem Uterus, je 3 Mal Blutergüsse in das Gehirn, Peritoneum und Häute des Magendarmkanals, 2 Mal Blutungen aus den Harnwegen, ebenso oft Blutergüsse in die Conjunctiva des Bulbus und zwischen die Gefässhäute, in das Milzgewebe und die Milzkapsel, die Niere, Harnblasenwand und in das submuköse und subseröse Bindegewebe.

Das Nasenbluten ist am häufigsten bis jetzt vorgekommen und scheint auch am profusesten gewesen zu sein. Im Sommer 1869 beobachtete ich so reichliches Nasenbluten in Verbindung mit mässiger Hämoptoë, dass alle Mittel bei diesem Patienten anfangs erfolglos blieben. Erst nach mehreren Versuchen hat die Tamponade der Nasenhöhle nebst gleichzeitiger Anwendung von Eisenchloridlösung die Blutung zum Stehen gebracht. Es war der Kranke so hochgradig anämisch geworden, dass wir uns zur Anwendung der Transfusion veranlasst sahen. Dieses Mittel hat sich vorzüglich gegen die hämorrhagische Diathese bewährt. Während vorher in kurzen Pausen Nasenbluten aufgetreten war, wiederholte es sich nach der Transfusion nicht mehr. Bekanntlich hat man vielfach geglaubt, dass wie bei Milzleiden überhaupt, so auch bei Leukämie die Blutungen nur aus dem linken Nasenloche vorkommen. Mir sind indess Fälle von

chronischer Anschwellung der Milz bekannt, wo das Nasenbluten aus beiden Nasenlöchern, ja selbst nur aus dem rechten erfolgte, wie gerade in dem eben erwähnten Falle von Leukämie sich gezeigt hat. Auch Virchow[20]) erwähnt in einem Falle ganz besonders, dass er Nasenbluten aus beiden Nasenlöchern deutlich vorgefunden habe.

Es verdient dieser Fall besonders namhaft gemacht zu werden, indem gleichzeitig mit dem Nasenbluten die übrigen Symptome der Leukämie, namentlich so grosse Dyspnoë vorhanden war, dass Patientin kaum Treppen steigen konnte und selbst beim Sprechen genirt war. Auch wird durch diesen Fall die klinische Bedeutung des Nasenblutens besonders hervorgehoben, indem sich dasselbe sehr häufig wiederholte, und der Tod an unstillbarem Nasenbluten erfolgte.

„Am 2. Mai 1854 consultirte mich Frau R. von Oberbreit, 30 Jahre alt, kräftig gebaut, wegen einer Geschwulst des Unterleibes, die man für eine Eierstocksgeschwulst gehalten hatte. Ihrer Erzählung nach war sie früher stets gesund gewesen und hatte nie an Wechselfieber oder einer Brustaffektion gelitten. Vor zwei Jahren war sie glücklich von einem Kinde entbunden worden, das sie ein Jahr lang stillte. Allein auch nach der Entwöhnung des Kindes kehrte die Periode nicht zurück, ja es stellten sich nicht einmal Molimina menstrualia ein. Seit etwa einem Jahre bemerkte sie dagegen eine Anschwellung des Leibes, die vollständig schmerzlos war und da sie sich wieder für schwanger hielt, so suchte sie erst nach $\frac{3}{4}$ Jahren, als die erwartete Entbindung nicht eintrat, ärztliche Hülfe, die ihr jedoch keine Besserung brachte.

Als sie zu mir kam, klagte sie hauptsächlich über Schwere des Leibes und Anschwellung der Extremitäten, besonders der linken, kaum über Schmerz. Es bestand so grosse Dyspnoe, dass sie kaum Treppen steigen konnte und selbst beim Sprechen sehr genirt war.

Häufig litt sie an Blutungen aus der Nase, besonders der linken, jedoch fand gerade an jenem Tage auch rechts blutiger Ausfluss statt. Oefter hatte sie auch blutigen Auswurf gehabt, ohne dass jedoch ausser der Dyspnoe Brustbeschwerden bemerkt worden waren. Der Appetit war gering, jedoch hatte nie Erbrechen Statt gefunden, nur öfters wässeriger, nie blutiger Durchfall, die Zunge war rein, blassroth. Abweichungen in der Harnabsonderung hatte sie nicht bemerkt. Ihre Hautfarbe war schmutzig, etwas ikterisch, die Haut trocken und abgemagert, sowohl am Gesicht, als den oberen Extremitäten die Hautvenen sehr weit. Der Puls war ziemlich gross, voll und häufig. Der Leib sehr ausgedehnt, prall, im unteren Theil leicht fluktuirend. Darmton nur in geringer Ausdehnung wahrnehmbar. Dagegen fühlte man links die harte, ganz brettartige Milz, die sich bis in die Fossa iliaca und bis zum Nabel erstreckte, sehr deutlich; ihr vorderer scharfer Rand liess sich leicht umgrenzen und das ganze Organ etwas in die Höhe schieben. Der Perkussionston war ganz matt, beim Druck keine Schmerzhaftigkeit. Rechts in der Lebergegend fand sich gleichfalls grosse Resistenz und matter Ton in grosser Ausdehnung, doch liess sich das Organ nicht so deutlich abgrenzen.

Das Blut aus den Fingerspitzen enthielt sehr wenige rothe Körperchen, dagegen unzählige farblose von allen möglichen Grossenverhältnissen.

Kräftige Diät. Jodeisen. Terpentineinreibungen. Fussbäder mit Pottasche. Nach 14 Tagen Tod an nicht zu stillendem Nasenbluten" (Virchow).

In dem folgenden von Tüngel[21]) mitgetheilten Fall hatte die Leukämie mit reichlichen Blutungen aus den Genitalorganen begonnen. Es waren inzwischen keine Zeichen hämorrhagischer Diathese vorhanden gewesen, dagegen alle Zeichen einer lienalen Leukämie. Durch die angewandten Mittel war Besserung erfolgt, als mit einem Male sehr heftiges Nasenbluten eintrat, darnach Fieber mit Leibschmerz und reichlichem Durchfall, wogegen alle Mittel erfolglos waren, der Tod daher sehr bald erfolgte.

Die 37jährige Frau eines Arbeitsmannes am 8. August aufgenommen. Häufiger und starker Blutverlust durch die Scheide zur Zeit der Menstruation, durch Dauer und Quantität das Maass bedeutend überschreitend. Abgemagert, bleich, guter Appetit, etwas träger Stuhl, kein Fieber. Grosse harte, schmerzlose Geschwulst des Unterleibes anfänglich für eine Infiltration der Bauchmuskeln gehalten. Untersuchung der Scheide ergab weichen, etwas eröffneten Muttermund, sonst keine Abnormität. Auf Mineralsäuren mit Opium trat die Blutung nicht wieder ein. Besserung.

Anfangs September Füsse und Leib geschwollen. Trennung der Bauchdecken von der Geschwulst durch Wasseransammlung liess noch mehr die Geschwulst als enormen Milztumor erkennen. Untersuchung des Blutes ergab eine bedeutende Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Chinin und Eisen, daneben Tart. boraxatus blieben ohne Erfolg.

In der zweiten Hälfte des Septembers grosse Ekthymapusteln an der Stirn, den Lippen, den äusseren Genitalien und den Oberschenkeln. Jodkalium anfangs von gutem Erfolg. Der Hydrops nahm ab, die Ekthymapusteln heilten.

Anfangs October die Kranke wieder matter und bleicher. Chinin mit Eisen anscheinend von günstigem Erfolg, Milzanschwellung schien abzunehmen, hydropische Anschwellung blieb gering, die Kranke heiter, hoffnungsvoll, hatte lebhaften Appetit.

Am 4. November heftiges Nasenbluten. Darnach Fieber mit Leibschmerz und reichlichem Durchfall. Alle Mittel ohne Erfolg dagegen. Tod am 8. November. —

Section: In den Gefässen der zarten und weichen Hirnhaut keine Gerinnsel, in den Seitenventrikeln wenig Serum, das Ependym des Ventrikels granulirt, Gehirnsubstanz blass und glänzend. Herz normal. Lungen blutleer, stark serös, angeschoppt. Leber stark vergrössert. Farbe und Consistenz von ganz normaler Beschaffenheit. Milz ausserordentlich vergrössert, bis tief in die Beckenhöhle ragend, prall, fest, auf dem Durchschnitt blutroth, sehr gleichmässig von wächsernem Glanze, an einzelnen wie eingestreuten Punkten dunkelroth gefärbt, Cortikalsubstanz der Nieren blass, gelbroth, dabei wachsartig glänzend, die Glomeruli als kleine durchscheinende Granulationen auf der Schnittfläche hervortretend. Auf der Oberfläche beider Nieren kleine Cysten und rundliche weissgelbe Ablagerungen von Stecknadelkopfgrösse allmählich in das Gewebe übergehend. Magenschleimhaut aufgelockert, mit röthlichem Schleime bedeckt. Die Schleimhaut des Dünndarmes ohne bemerkenswerthe Veränderung, auf derselben einzelne nicht anheftende Flocken geronnenen Blutes. Von der linken Hälfte des

Colon transversum bis zum Rectum hinab war die Schleimhaut geröthet, geschwollen und in ausgebreiteten Strecken oberflächlich geschwürig. Im rechten Ovarium ein grosses Corpus luteum. Sonst an den Genitalien keine Veränderung.

Mitunter erfolgt Nasenbluten regelmässig nach gewissen Zeiträumen, alle 24 Stunden, jeden 3.—4. oder 8. Tag, oder alle 3 bis 4 Wochen, kehrt ein oder mehrere Male wieder, hält sich bei Frauen mitunter an den Menstruationstypus. Die Dauer der jedesmaligen Blutung ist verschieden. Dasselbe gilt von der Menge des entleerten Blutes, die sich bald auf einige Tropfen beschränkt, bald über ein Quart betragen kann.

Die oben von mir mitgetheilten Beobachtungen lassen die Abundanz der Blutungen klar hervortreten. In der Regel beobachtet man nach den Blutungen eine auffallende Verschlimmerung der Symptome, mitunter sehr raschen Ausgang. Ausnahmsweise mindern sich die subjektiven Symptome darnach, und entsteht eine Verkleinerung des Milztumors. So theilt Ehrlich[22]) von dem mehrfach erwähnten Falle lienaler Leukämie mit, dass Patient mit einem Male gegen 400 C. C. Blut ohne besondere Veranlassung aus der Nase verloren habe. Das Blut zeigte enorme Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Man sah unter dem Mikroskop fast nur farblose Blutkörperchen, die überwiegend klein und kernlos waren. Ihr Verhältniss zu den gefärbten taxirte Prof. Weyrich ungefähr wie 1 : 20. Gleichzeitig mit dem Nasenbluten kamen sehr reichliche diarrhoische Stühle, vermehrte Harnausscheidung und gesteigerte Schweisse zur Beobachtung, wodurch das Oedem der Füsse und der Ascites sich verminderten. Unter gesteigerten natürlichen Ausscheidungen aus dem Körper und täglichen Blutungen aus Nase und Zahnfleisch nahmen die Auftreibung des Bauches und sämmtliche Drüsentumoren bedeutend ab. Indess hielt die Besserung nicht an; es folgte Steigerung aller subjektiven und objektiven Symptome, grosse Unruhe, Brechneigung, und bald darauf starke Blutungen aus der Nase, welche nur durch Tamponade zu stillen waren. Unter immer reichlicheren Darm- und Harnentleerungen und mässigen Blutungen aus der Nase und dem Zahnfleisch besserte sich das subjektive Befinden noch ein Mal, die Milzspitze war um 4—5 Cm. nach Links zurückgegangen. Es hatte indess auch diese Besserung keinen Bestand, vielmehr erfolgte nach 8 Tagen unter den Erscheinungen des Collapsus der Tod.

Einen ganz ähnlichen Verlauf bietet auch der von Vidal[23]) beobachtete, von mir bereits erwähnte Fall von lienaler Leukämie,

in welchem die Blutungen nicht aus der Nase erfolgten, sondern in die Muskeln. Vier Tage vor dem Tode entstand eine grosse fluktuirende, das Schulterblatt erhebende Geschwulst in der rechten Schultergegend unter lancinirenden Schmerzen nach dem Arme zu, über der die Haut nicht entfärbt war. Bei der angestellten Punktion wurden aus ihr 300 Grm. eines schmutzigrothen, mit weisslichen und den Troikart verstopfenden Gerinnseln untermengten Blutes entleert. Nach der Punktion fühlte der Kranke Erleichterung, konnte besser athmen; die Geschwulst füllte sich sofort wieder und man merkte dabei eine auffällige Abnahme des Volumens der Milz. Am anderen Tage wurden durch eine zweite Punktion 200 Grm. und 2 Tage darauf durch eine in der Gegend der 7. Rippe gemachten Incision 1200 Grm. Blut von demselben Ansehen wie früher aus der mittlerweile bis zum Nacken und unter den Brustmuskeln bis zur Clavicula ausgebreiteten Geschwulst entleert. Die Schwäche nahm zu, Puls und Respiration wurden sehr frequent, einige Stunden nach der von einer Jodeinspritzung begleiteten Operation trat der Tod ein.

Aus praktischen Gründen will ich noch erwähnen, dass bei künstlich erzeugten Blutungen, das eine Mal aus einem abgebrochenen Zahne, das andere Mal aus Schröpfwunden am Kreuze sich eine sehr bedeutende Menge Blut ergoss und die Blutung schwer gestillt werden konnte.

Die Hämorrhagieen, welche in der Leukämie fast konstant vorkommen, dürften, zumal sie in verschiedenen Stadien der Krankheit vorkommen, jedenfalls auf verschiedenen Ursachen basiren. Nahe liegt die Vermuthung, dass in einem so veränderten Blute nicht allein die weissen, sondern auch die den weissen so viel näher stehenden rothen Blutkörperchen die Tendenz haben, leichter die Gefässe zu verlassen. Keinen Falls würden aber dadurch die so massenhaften Blutungen zu erklären sein, wie sie im Verlaufe der Leukämie vorkommend geschildert worden sind. Für solche Hämorrhagieen muss eine Continuitätstrennung der Gefässhäute vorausgesetzt werden. Als nächstes Motiv dürfte wohl eine Schwäche der Gefässhäute anzunehmen sein. Gerade die Leukämie ist diejenige Krankheit, bei welcher wir im Stande sind, das Zustandekommen der sogenannten hämorrhagischen Diathese primär zurückzuführen auf veränderte Blutmischung. Diese ist es weiterhin, welche in ihrem Gefolge eine solche Veränderung der Gefässhäute hat, dass dieselben selbst dem gewöhnlichen Blutdrucke,

noch mehr aber dem lokal gesteigerten, keinen Widerstand zu leisten vermögen. In Folge der leukämischen Blutbeschaffenheit wird die Ernährung der Gefässwandungen dauernd gestört und dadurch schon eine grössere Brüchigkeit, eine Rhexis veranlasst.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ist bis jetzt noch nicht hinreichend auf die Veränderungen der Gefässwandungen bei Leukämie gerichtet worden. Immerhin finden sich Angaben, welche eine Ernährungsstörung derselben als Ursache der Hämorrhagie wahrscheinlich machen. Roth[24]) berichtet über Verfettung der Arterienwände.

„Was den Sitz der Blutergüsse anlangt, so war einmal die schon erwähnte Häufigkeit derselben in den peripherischen Theilen, dann aber ihr vorwiegendes Vorkommen in den äusseren Schichten der Netzhaut bemerkenswerth. Schon von blossem Auge war dieser Sitz wahrscheinlich gewesen, da die Blutungen, von der Innenfläche betrachtet, meist etwas trüber aussahen, als von Aussen. Auf senkrechten Schnitten fanden sich kleine Häufchen von rothen Blutkörperchen zwischen innerer Körnerschicht und Lam. ext.; seltener waren die inneren Schichten Sitz der Blutung. In wie weit die Verfettung der Gefässwände zu den Hämorrhagien disponirt habe, mag dahingestellt bleiben, jedenfalls fanden sich auch Extravasate ausgehend von Gefässen, die keinerlei Strukturveränderung erkennen liessen.“

Jedenfalls ist es sehr auffallend, dass Roth die fettige Entartung der Blutgefässe am meisten in den peripherischen Theilen der Retina entwickelt gefunden hat und dass auch hier eine besondere Prädilection besteht für das Auftreten der Hämorrhagieen. Wenn auch diese fettige Entartung der Arterien nicht überall einen sehr hohen Grad erreicht hat, so geben sie doch bei der Leukämie eine Prädisposition zu Blutaustritten, welche weiterhin gesteigert wird in Folge der erheblichen Widerstände, die vermöge der grossen Klebrigkeit der stark vermehrten farblosen Elemente die Blutbewegung in den Capillaren erfährt, zumal in Folge der dadurch bedingten Verlangsamung sogar Hemmung der Circulation zu Stande kommt.

Den Unterleib findet man in der Mehrzahl der Fälle von Leukämie sehr stark aufgetrieben. Bei einer Patientin von mir[24]) war die Auftreibung so stark, dass sie durch die Kleider sehr deutlich wahrnehmbar und selbst von Aerzten bei oberflächlichem Ansehen an die Möglichkeit einer Schwangerschaft in den letzten Monaten gedacht worden war, wiewohl man sich bei genauerer Besichtigung überzeugen konnte, dass die Geschwulst auf der linken Seite deutlicher entwickelt war.

Der Umfang des Unterleibes unmittelbar über dem Nabel gemessen betrug bei dieser Patientin 85 Cm., wovon 44 Cm. auf die linke Hälfte des Bauches kamen. Die Circumferenz eine Handbreit unter dem Nabel war = 88 Cm. Zwei

Händebreit über dem Nabel auf den Rippenbogen = 72 Cm. Thoraxumfang unmittelbar über den Brustwarzen bei In- und Exspiration = 72 Cm. Aus diesen Maassen ergiebt sich deutlich die Configuration des Bauches und des Thorax, welcher letztere in den oberen Partieen verhältnissmässig schmal war.

Gewöhnlich ist der Unterleib ziemlich weich, weder spontan, noch beim Drucke schmerzhaft; manchmal stark gespannt, dann hat der Kranke Schmerzen in der Milz- und Lebergegend. Anasarka der Bauchdecken und deutliche Entwicklung der sichtbaren Venen kommt in späterer Zeit häufig vor.

Bei schlaffen Bauchwandungen ist man im Stande, die Contouren des vom linken Hypochondrium bis in den vorderen Bauchraum sich erstreckenden Tumors zu sehen. Deutlicher überzeugt man sich durch Palpation von der grossen resistenten Geschwulst, die aus dem linken Hypochondrium entspringt, bis zum Nabel nach vorn reicht, sich in ihrer vorderen Partie umgreifen und etwas nach aufwärts drängen lässt. Die Oberfläche des Milztumors ist meist glatt. Manchmal fühlt man darüber ein wie durch Ausweichen der Luft bei Hautemphysem entstandenes Luftknarren (De Pury, Thierfelder und Uhle). Uhle erklärte diese Erscheinung durch Reibung der peritonitischen Exsudate. Ich habe im Sommer 1869 bei einem Patienten, bei welchem nach einer arteriellen Transfusion acute Peritonitis entstanden war, während 5 Tage ein peritoneales Reiben sehr deutlich über dem leukämischen Milztumor gefühlt.

Die Ränder des Milztumors zeigen in einiger Entfernung von der stumpfen Spitze tiefe Einkerbungen, in welche sich bei dünnen Bauchwandungen die Finger einführen lassen. Linker Leberlappen und Milztumor berühren sich oftmals; es weicht dabei gewöhnlich die vordere Spitze der Milz nach abwärts aus, daher wir den Tumor vor dem Nabel in gebogener Linie nach unten verfolgen können, so dass in gleicher Höhe mit der Spina ossis. ilei ant. sup. er mitunter 5—8 Cm. vor die Mittellinie vorragt. Oft erstreckt er sich in das Becken hinein. Bei der Lagerung auf der rechten Körperseite sinkt er noch mehr in den Bauchraum und beträgt die Excursion etwa 4—6 Cm.

Die Perkussion des Leibes, mit Ausnahme der Stelle, wo Milz und Leber liegen, ergiebt tympanitischen Schall, der vielfach sehr auffallend tympanitisch ist in Folge hochgradiger Auftreibung der Gedärme durch Gase. Dadurch geschieht es, dass die Grenzen des leukämischen Milztumors mittelst Perkussion nicht ganz so genau aufzufinden sind, als durch Palpation. Immerhin ergiebt

die Perkussion in den meisten Fällen eine sehr ausgebreitete Dämpfung, welche das linke Hypochondrium und die linke Bauchseite mehr oder weniger vollständig einnimmt. Dieselbe verändert sich oftmals mit der weiteren Zunahme der Leukämie. Anfangs ist die Milzdämpfung schmal, es hat ihre Längsachse eine mehr horizontale Lagerung, wobei das vordere Ende der Milz nur um mehrere Centimeter die Linea axillaris überragt. Da indess fast alle Kranke erst bei weit vorgeschrittenem Uebel ärztliche Hülfe suchen, so finden wir in der Regel den Milztumor schon von bedeutenden Dimensionen.

Am 28. April 1867 stellte sich zum ersten Male der 19 Jahre alte Maurergeselle Carl Stutz in meiner Klinik vor, der vorher noch keine ärztliche Behandlung gehabt hatte. Sein leukämischer Milztumor nahm fast den ganzen Bauchraum ein, ragte 15 Cm. vor die Mittellinie nach rechts; von oben nach unten hatte derselbe in der Medianlinie eine Ausdehnung von 27 Cm, von dem Ende der 11. Rippe bis zur äussersten Spitze des Tumors nach rechts und unten betrug die Entfernung 39 Cm. Noch viel auffallender wegen der geringen Körpergrösse waren die Maasse des Milztumors bei der 13 Jahre alten Sophie Scherf, als dieselbe am 12. Mai 1867 in meiner Klinik zum ersten Male ärztliche Hülfe suchte.

Stand, Lage und Grösse des Milztumors sind sehr wechselnd. Bei der stossweisen Vergrösserung senkt sich gewöhnlich das vordere Ende nach unten; bei eintretender Abschwellung des Tumors oder bei Auftreibung des Unterleibes steigt derselbe wieder nach oben.

Die Leber ist in der Mehrzahl der Fälle gleichfalls vergrössert; nur bei schlaffen Bauchdecken ist ihr unterer Rand fühlbar. Der glatte, derbe, resistente, meist nicht schmerzhafte Tumor kann das ganze Epigastrium bis in das linke Hypochondrium hinein ausfüllen. Häufig lässt sich die Vergrösserung der Leber nur durch Perkussion nachweisen. Unter den 12 von mir beobachteten Fällen war die Leber 8 Mal bedeutend vergrössert.

In dem Falle von Syphilis und Leukämie maass dieselbe in der Linea axillaris = 15 Cm., in der Linea mammalis = 14 Cm., in der Linea mediana = 12 Cm. und ragte 6 Cm. über letztere nach links herüber. Beim Perkuttiren empfand Patient Schmerzen wegen Empfindlichkeit der Haut.

Auffallende Erscheinungen werden durch den Lebertumor selten herbeigeführt. Icterus ist unter den früheren Fällen nur 4 Mal verzeichnet (Böttcher, Vidal et Goupil, Weidenbaum, Wilks). Den interessantesten Fall von Icterus und Leukämie habe ich in meiner Klinik beobachtet und bereits oben darüber berichtet. Zunächst handelte es sich darum, ob es ein Bluticterus oder Resorptionsicterus sei. An die Möglichkeit eines Bluticterus als Complication der Leukämie kann gedacht werden, seitdem M.

Herrmann nach Wassereinspritzung ins Blut Gallenfarbstoff nachgewiesen und die Existenz eines hydrämischen Icterus angenommen hat, wie derselbe die Anämie und Chlorose öfters begleitet. Berücksichtigt man jedoch, dass die meisten Fälle von Icterus veranlasst werden durch Resorption bereits secernirter Galle, sowie dass neben Milz und Lymphdrüsen die Leber das Organ ist, welches man bei der Leukämie am häufigsten in Folge von Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes erkrankt findet, so ist auch hier vor Allem die Entstehung eines Resorptionsicterus zu vermuthen. Gewissheit erlangten wir durch das Sektionsresultat (confr. pag. 86); ausserdem waren noch während des Lebens im Harne neben Gallenfarbstoff auch Gallensäuren nachgewiesen worden, welche bekanntlich nur vorkommen, wenn ein Hinderniss der Gallenentleerung die Resorption der Gallenbestandtheile zur Folge gehabt hat. Indem wir demnach die Anwesenheit von Gallensäuren auch im Blute annehmen durften, kontrolirte ich genau den weiteren Verlauf der Leukämie, um zu erfahren, ob durch die Gallensäuren im Blute in Folge der auflösenden Wirkung, welche dieselben gegen die rothen Blutkörperchen aller warmblütigen Thiere haben, eine Zunahme der Leukämie konstatirt werden könne, zumal Harley und Andere nach wiederholten subcutanen Injectionen von gallensaurem Natron bei Thieren eine abnorm grosse Zahl von weissen Blutkörperchen nach dem Tode vorgefunden haben. Wider Erwarten trat bei längerem Bestehen des Icterus in unserem Falle eine Abnahme der weissen Blutkörperchen, eine Verminderung der Leukämie ein.

Ausser den erwähnten Tumoren von Milz und Leber lassen sich bei nicht gespannten Bauchdecken manchmal die vergrösserten mesaraischen Drüsen als härtliche, seitlich verschiebbare Knollen durchfühlen (Förster[25]), Virchow[26]), Weidenbaum[27]), Ehrlich[28])). Ascites gesellt sich im weiteren Verlaufe hinzu. Unter 112 mir bekannt gewordenen Fällen ist er 25 Mal verzeichnet. Bei einer meiner Patientinnen wurde, nachdem die Blutungen aus dem Darmkanal völlig sistirt hatten, der hydropische Bauch so gespannt, dass Leber- und Milztumor nicht mehr perkutirt werden konnten. Wegen allzu grosser Beklemmung entschloss ich mich gegen Ende zu zweimaliger Punktion des Bauches.

Die Leistendrüsen sind bei Leukämie in der Regel vergrössert. Sie bilden nicht schmerzhafte, ziemlich harte, knollige Paquete, über denen die Haut normal und verschiebbar ist. Aus-

nahmsweise kommt Röthe und Entzündung der Haut daselbst vor. Die Tumoren fühlen sich dann heiss, weich, fast lipomartig, fluktuirend an (Fuller[29]), Wunderlich[30])). Ihre Grösse ist verschieden, meist erbsen- bis haselnussgross, in einigen Fällen hat man auch kindskopfgrosse Drüsentumoren beobachtet (Wunderlich). In einem meiner Fälle[31]) traten in der Inguinalgegend beiderseits stärkere Paquete auf, deren einzelne Theile mehr als taubeneigross waren; von da verliefen Stränge an der inneren Schenkelfläche zur Kniekehle, wo wiederum grosse Tumoren anzutreffen waren. Nach abwärts am Unterschenkel fühlte man keine Knötchen. Am stärksten waren auch in diesem Falle, wie in anderen Fällen von lymphatischer Leukämie, die Drüsentumoren in der Nähe der beiden Unterkieferwinkel. Einzelne erreichten daselbst Hühnerei-Grösse. Von den Kieferwinkeln liessen sich Stränge längs der Supraclaviculargrube bis in die Achselhöhle verfolgen, woselbst ein faustgrosses Paquet durchzufühlen war. Sämmtliche Tumoren waren beweglich unter der Haut, für gewöhnlich nicht schmerzhaft, erst bei stärkerem Drucke empfindlich. Längs der inneren Fläche des Oberarms fühlte man nach dem Condylus internus zu rosenkranzartig sich fortsetzende Stränge von Lymphdrüsen, welche, nur viel dünner, auch längs des Vorderarms fortliefen.

Durch die eben erwähnten Drüsenpaquete in der Kiefergegend sehen wir mitunter sich fortsetzende Veränderungen der Drüsen der Rachen- und Mundhöhle. Wie hochgradig dieselben werden können, davon habe ich ein exquisites Beispiel beobachtet, wie es sich vorher nirgends beschrieben findet.

Herr B., 40 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie, negirt jemals Wechselfieber oder Syphilis gehabt zu haben. Bedeutender Krankheiten erinnert er sich überhaupt nicht. Vor 4 Jahren acquirirte er, wie er meint, in Folge von Erkältung, als er im Winter mehrere Tage eine Schiffsabladung an der Weichsel selbst überwachen musste, doppelseitige Drüsenanschwellung in der Leistengegend, welche ihn vier Wochen an das Bett fesselte. Darnach war er wieder vollkommen genesen.

Im Sommer 1866 fühlte er sich noch ganz wohl, als er in Folge des Krieges seines ganzen Vermögens verlustig zu werden fürchtete und dadurch übermässige geistige und körperliche Anstrengungen erfordert wurden. Die Folge war Schlaflosigkeit, verändertes Aussehen, starke Abmagerung. Ohne dass ihm eine andere Veranlassung bekannt wurde, bemerkte er mit einem Male im Juli 1866 eine Anschwellung der rechten Halsseite. Von da an nahm rasch die Tumescenz der Halsdrüsen beider Seiten zu, gesellten sich Schlingbeschwerden, Entzündung der Rachen- und Mundhöhlen-Schleimhaut mit Auflockerung, Blutung des Zahnfleisches, fötidem Geruche hinzu, später schwollen die Achsel- und Leistendrüsen, während eine Milzschwellung damals

noch nicht aufgefunden wurde. Die Kräfte schwanden, zumal reichliche Schweisse sich einstellten. Es wurde Eisen und Chinin, gegen die Mundaffectionen hypermangansaures und chlorsaures Kali nebst Ratanhiatinktur ohne Erfolg gebraucht. Während des Winters nahmen die Beschwerden, insbesondere die nervöse Aufgeregtheit bedeutend zu, wurden die Halsdrüsen noch grösser und schmerzhaft.

Im April 1867 wurde Milz- und Leberanschwellung konstatirt. Im Frühling wohnte Patient auf dem Lande in waldiger Gegend, gebrauchte Chinin und Schwalbacher Wasser. Mitte Juni bemerkte er bedeutende Besserung. Die Halsdrüsen waren beweglicher, nicht mehr schmerzhaft; die nervöse Aufgeregtheit war gewichen. Am 18 Juli begann er in Schwalbach selbst während acht Wochen abwechselnd den Wein- und Stahlbrunnen, täglich 3—6 Becher zu trinken, wovon er sehr guten Erfolg gehabt zu haben behauptet.

Als ich den Kranken am 18. September 1867 untersuchte, konstatirte ich, ebenso wie die ihn behandelnden Aerzte, leukämische Beschaffenheit seines Blutes. Der Grad derselben wird durch das Zahlenverhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 30 richtig angedeutet. Es waren die weissen Blutkörperchen viel kleiner, als bei der lienalen Form, hatten vielfach deutlich entwickelte Kerne. Die Anschwellung der linken Halsseite war noch recht auffällig. Man fühlte daselbst eine grosse Zahl haselnuss- bis taubeneigrosser Lymphdrüsen, mässig hart, insgesammt beweglich, nicht schmerzhaft. Auf der rechten Seite des Halses, welche früher die stärker afficirte war, zeigten sich die Tumoren jetzt geringer an Zahl und Umfang; an der vorderen Seite vor dem Larynx waren ebenfalls noch einzelne Knoten zu fühlen. Ganze Stränge liessen sich an der Seite bis in die Regio supra- und infraclavicularis und weiter in die Achselhöhle verfolgen. Doch waren die Tumoren nirgends so entwickelt wie in der Unterkiefergegend. Das meiste Interesse hatte für mich die Inspection der Mund- und Rachenhöhle. Noch bestand ein übler foetor ex ore. Das Zahnfleisch hatte insbesondere linker Seits, wo die Lymphdrüsen am meisten geschwollen waren, eine rothe, aufgelockerte, leicht blutende Beschaffenheit ähnlich wie bei Scorbut. Die Zähne waren etwas gelockert, vor Allen die linken beiden unteren Backzähne, insgesammt mit einem schmutzigen Belage noch versehen. Die Wangen und Gaumenschleimhaut war blass, ohne Drüsenanschwellung. Die Zunge war normal. Appetit gut. Durst nicht gesteigert. Die hintere Pharyngealschleimhaut geröthet, geschwellt, zahlreiche grosse, markige Geschwülste darauf sichtbar von glänzender Beschaffenheit. Die Tonsillen beider Seiten angeschwollen, die Tonsillardrüsen zu grossen markigen Knoten von derbem Gefüge entwickelt. Beim Berühren der linken Unterkieferwinkelgegend Schmerzhaftigkeit; ausserdem bestanden Schlingbeschwerden im Rachen, sowie ein Gefühl von Enge beim tieferen Hinabschlucken der Bissen, wahrscheinlich bedingt durch intrathoracische Drüsen-Lymphome. Die Sekretion der Schleimhaut des Mundes und Rachens, sowie der Speicheldrüsen vermehrt, was sich auffallend während des Sprechens zu erkennen gab. Früher war die Sekretion so profuse, dass Patient sich in Pausen von 10 Minuten den Mund ausspülen musste, und floss während der Nacht so viel aus, dass die Kissen davon getränkt waren. Als ich nach guter Reinigung der Mundhöhle die Reaktion des Mundsekretes prüfte, fand ich dieselbe schwach sauer. Der Unterleib war stark aufgetrieben, bei Palpation rechts vom Nabel schmerzhaft, wahrscheinlich in Folge starker Entwicklung von Mesenterialdrüsentumoren,

die man undeutlich durchfühlte. Die Leistendrüsen waren nur wenig geschwollen. Leber und Milz in hohem Grade vergrössert; letztere maass in der Breite etwa 15 Cm. Hämorrhoidalknoten sichtbar. Stuhlentleerung normal

Die Circulationsorgane ohne Anomalie. Fieber nicht vorhanden. Grosse Neigung zu profuser Schweissbildung und dadurch Frieselausschlag der Haut.

Die Untersuchung des Thorax zeigte links hinten oben in der Regio supraspinata eine Dämpfung, wahrscheinlich von den daselbst lagernden Drüsentumoren. Das Athmen daselbst verschwächt. In den hinteren unteren Lungenpartien verschärftes Athmen mit Pfeifen und Schnurren. Reichlich schleimig eiteriger Auswurf in Folge des durch die Bronchialdrüsen-Affektion bedingten Catarrhes. Urinbeschwerden nicht vorhanden. Urin von saurer Reaktion, ohne Eiweiss.

Die erwähnte Affektion der Rachen- und Mundhöhle habe ich[32] Pharyngitis und Stomatitis leukaemica genannt, weil Patient früher niemals daran gelitten hat, die Affektion vielmehr erst aufgetreten ist, nachdem die Cervikaldrüsenlymphome längere Zeit bestanden, die lymphomatöse Erkrankung sich auf die Pharyngealschleimhaut fortgesetzt, und hier Schlingbeschwerden veranlasst hatte. Die Entzündung nahm zu mit dem weiteren Wachsthum der leukämischen Tumoren, nahm dagegen an Intensität ab, als die leukämischen Drüsen an Zahl und Umfang geringer wurden. Alle Mittel, die sonst bei Stomatitis und Pharyngitis sich wirksam erweisen, waren hier ganz ohne Erfolg, während dagegen diejenigen Mittel, welche auf die leukämische Dyskrasie von Einfluss waren, wie Eisen und Chinin, auch auf die durch diese Dyskrasie bedingte Pharyngitis und Stomatitis wirkten.

Letztere hatte die Eigenthümlichkeiten, wie wir sie längst als Folge von Dyskrasien, insbesondere des Scorbutes kennen. Es ist nur zu erwähnen, dass wir bei der Leukämie die morphologischen und chemischen Veränderungen des Blutes einiger Maassen kennen, während sie vom Scorbute noch gänzlich unbekannt sind. Eine chemische Einwirkung als Ursache dieser Stomatitis ist wohl anzunehmen. Für die lienale Form der Leukämie ist durch den chemischen Nachweis von Milzstoffen im Blute und den Sekreten (Hypoxanthin, Harnsäure, Ameisensäure) die chemische Veränderung derselben nachgewiesen. Mit gleichem Rechte dürfen wir bei der lymphatischen Form gewisse chemische Stoffe als Produkte der Drüsenlymphome im Blute und den Sekreten vermuthen, welche, wenn sie sich in grösserer Menge den Mundsekreten beimengen, durch irritirenden Einfluss auf die Mundschleimhaut in ähnlicher Weise eine Mundaffektion herbeiführen werden, wie ich es jüngst vom Parotidensekrete bei verschiedenen anderen Krankheiten, insbesondere dem Diabetes mellitus[33]) nachgewiesen habe.

Die Pharyngitis leukaemica ist hiernach durch die

leukämischen Pharyngeal- und Tonsillarlymphome bedingt. Letztere charakterisiren sich als grössere, markige Tumoren von derbem Gefüge und glänzender Beschaffenheit; sie veranlassen Schlingbeschwerden und wirken entzündungerregend. Die Stomatitis leukaemica tritt erst nach der Pharyngitis leukaemica auf und ist vermuthlich nur die Folge der bei der lymphatischen Leukämie vorkommenden Veränderung der Mundsekrete. In ihren Symptomen zeigt sie grosse Aehnlichkeit mit der Stomatitis scorbutica.

Im Allgemeinen sind die Störungen des Digestionstraktus nicht so konstant, wie die der Athmungsorgane, indem Dyspnoë fast in keinem der bis jetzt beobachteten Fälle von Leukämie gefehlt hat. Dagegen ist schon mancher Fall beobachtet, in dem der Tractus intestinalis wenig oder gar keine Anomalien dargeboten hat. Die Zunge ist nur selten belegt; der Appetit in der Mehrzahl der Fälle normal, seltener vermindert. Manchmal ist er zu einem wahren Heisshunger gesteigert, aber mit Abneigung gegen Fleischnahrung. Meist wechselt er wie die übrigen Symptome, vermindert sich bei Verschlimmerung derselben und kehrt zur Norm zurück oder steigert sich beim Nachlass der Exacerbation. Auch der Durst ist meist normal, nur in 15 Fällen war er sehr stark, fast unauslöschlich. Ausser durch die bereits erwähnten Veränderungen der Tonsillen und Follikel der Rachenschleimhaut können Schlingbeschwerden noch auf andere Weise zu Stande kommen. Beim Schlucken beobachtete ich in einem Falle eigenthümliche Beengung in der Cardiagegend, ohne dass die Schlundsonde ein besonderes Hinderniss auffand. Wie die Autopsie später nachwies, war diese Schluckbehinderung herbeigeführt durch Drüsenlymphome, welche in der Nähe des Oesophagus gelagert waren. In Folge des durch Milztumoren bedingten Druckes auf den Magen, wodurch derselbe an seiner Ausdehnung gehindert wird, entsteht nach der Ingestion häufig ein unbehagliches Gefühl im Unterleibe, wird manchmal Uebelkeit und Erbrechen veranlasst. Die Darmausleerung findet man häufig gestört. Anfangs wechseln Verstopfung mit Diarrhöe ab; später nehmen die Durchfälle überhand, werden sehr kopiös und häufig, mitunter blutig und mit Tenesmus verbunden. In einigen selteneren Fällen besteht während der ganzen Dauer der Krankheit die hartnäckigste Verstopfung und sind alsdann die Faeces wahrscheinlich in Folge von Compression der Gedärme durch den Milztumor dünner, als gewöhnlich geformt. In denjenigen Fällen, welche als Leukaemia instestalis

beginnen — ich selbst habe einen solchen Fall beobachtet bei einem 16 Monate alten Knaben — sind die Stühle von Anfang an sehr dünn und reichlich und behalten in der Folge ganz denselben Charakter. Es sind diese Reizerscheinungen in der Darmschleimhaut herbeigeführt durch die auf derselben vorkommenden Lymphome.

Die Harnausscheidung ist in den meisten Fällen, was die Menge anbetrifft, normal, in manchen Fällen selbst vermehrt, gegen das Ende aber immer vermindert. Seltener besteht während des ganzen Verlaufes Oligurie. Auch die Qualität weicht äusserlich nicht immer auffallend vom Normalen ab. Frisch gelassen ist der Harn meist klar, von gelbrother oder noch dunkelerer Farbe, von stark saurer Reaktion und ziemlich bedeutendem specifischem Gewichte (1020—1027). Nach der Abkühlung trübt sich in der Regel der Urin, setzt lehmfarbige Sedimente aus harnsaurem Natron und Ammoniak ab (Sedimentum lateritium); manchmal sind massenhaft rhombische Tafeln, theils gefärbt, theils ungefärbt, von reiner Harnsäure darin gefunden, bei stärker auftretender Dyspnoë auch die bekannten Octaeder von oxalsaurem Kalk.

Seit lange ist die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die Harnausscheidung in der Leukämie gerichtet. In dem ersten von Julius Vogel[34]) mitgetheilten Falle war der Urin von normaler Quantität, 1200 Cubcm. in 24 Stunden, stark sauer, normal gefärbt, mit einem sehr reichlichen hellgelb gefärbten Sedimente, das aus krystallisirter Harnsäure bestand. Thierfelder und Uhle[35]) haben während längerer Zeit Untersuchungen über die Harnausscheidung bei Leukämie angestellt. Aus Thierfelder's Angaben erscheint die tägliche Harnmenge des Leukämischen etwas höher, eine weit beträchtlichere Steigerung in der täglichen Harnstoffmenge im Vergleich zum Körpergewicht. Der Harn behielt seine saure Reaktion, war meist klar und nicht mit Uraten im Uebermaass versehen, wenigstens in der ersten Zeit. Später als sich Fieberbewegungen einstellten, war der Harn nach kurzem Stehen durch reichliche Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen trübe. Zucker ward nicht im Harn gefunden. In einzelnen Fällen kam Eiweiss nebst Fibrincylindern und mehr weniger entarteten Zellen der Harnkanälchen darin vor.

Virchow[36]) gab zuerst an, dass in der Leukämie die Harnsäure-Ausscheidung grösser sei. Später fand H. Ranke[37]) das Gleiche. Während er als Ausscheidungsgrösse beim Gesunden

im Mittel 0,648 berechnete, erhielt er bei Leukämischen im Mittel 0,915 Gramm und er zog daraus den Schluss, dass die Harnsäure wenigstens zum grossen Theil in der Milz entstehe, in deren Saft auch Scherer[38]) Harnsäure als normalen Bestandtheil nachgewiesen hat. Pettenkofer und Voit[39]) erhielten dasselbe Resultat bei der Harnuntersuchung eines Leukämischen. Sie waren in der glücklichen Lage, dessen Harnsäure-Grösse zu vergleichen mit der zweier gesunder Männer, welche genau die gleiche Nahrung verzehrt hatten.

					$\bar{U}$ in Gmm	
Normaler Mann	I.	Versuch	No.	5.	0,8000	0,872
„ „	I.	„	„	7.	0,8509	
„ „	I.	„	„	8.	0,8273	
„ „	I.	„	„	9.	0,9830	
„ „	II.	„	„	15.	0,8941	
Leukämischer		„	„	1.	1,4240.	

Die Vermehrung der Harnsäure beim Leukämischen betrug demnach 64%.

Ich[40]) habe den ersten Fall von lienaler Leukämie, den ich beobachtet habe, zu Harnanalysen verwerthet. In den Mengenverhältnissen der normalen Harnbestandtheile fand Dr. Koerner keine sehr wesentlichen Abweichungen von der Norm der Art, dass daraus auf ein der Leukämie zukommendes besonderes Verhalten geschlossen werden durfte. Grosse Mengen von Harnsäuren wurden nur, wenn das Fieber heftiger war, im Urin gefunden. Auch unsere ferneren Beobachtungen haben Vermehrung der Harnsäure und deren Salze nicht konstant bei lienaler Leukämie auffinden lassen, wesshalb ich angenommen habe, dass ihr Vorkommen auch in dieser Krankheit als Folge einer unvollständigen Oxydation, einer relativen Athmungsinsufficienz zu betrachten sei, indem nach den Untersuchungen von Bartels[41]) eine Steigerung der Harnsäure-Ausscheidung über das normale Maass ohne gleichzeitige und verhältnissmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung unter allen Umständen Folge einer unvollständigen Oxydation der Körpersubstanz, also einer relativen Athmungsinsufficienz sein soll.

Dr. Jakubasch[42]) hat eine Reihe von Versuchen über die Beschaffenheit des Harns bei zwei leukämischen Patientinnen meiner Klinik vorgenommen.

		Patientin K.					Patientin Sch.				
		Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.	Harnsäure.	Chloride.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.	Harnsäure.	Chloride.
Januar	3.	780 CC.	1,024	2,36 %	0,061 %	1,10 %	—	—	—	—	—
„	7.	1400 „	1,016	—	0,076 „	—	—	—	—	—	—
„	10.	630 „	1,023	—	—	—	—	—	—	—	—
„	11.	550 „	1,020	1,70 „	—	1,42 „	—	—	—	—	—
„	12.	490 „	1,020	1,68 „	0,071 „	0,84 „	—	—	—	—	—
„	14.	900 „	1,017	1,48 „	0,054 „	0,66 „	—	—	—	—	—
Mai	24.	850 „	1,013	1,14 „	—	0,72 „	230 CC.	1,023	2,24 %	0,224 %	1,44 %
„	25.	530 „	1,014	1,38 „	0,060 „	1,28 „	165 „	1,024	2,46 „	0,098 „	1,68 „
„	26.	410 „	1,022	1,30 „	0,074 „	1,14 „	320 „	1,023	1,90 „	0,116 „	1,30 „
„	27.	530 „	1,007	0,70 „	0,020 „	0,24 „	290 „	1,024	2,10 „	0,098 „	1,52 „
„	28.	210 „	1,018	1,32 „	0,028 „	1,10 „	400 „	1,023	2,28 „	0,092 „	1,62 „
„	29.	900 „	1,013	1,12 „	0,030 „	1,32 „	180 „	1,023	2,12 „	0,0[illegible]6 „	1,44 „

Die Harnmenge war demnach bei beiden Patientinnen während längerer Zeit stark vermindert. Die Reaction war immer sauer. Der Harnstoff war bedeutend vermindert, bei K. im Mittel aus 10 Untersuchungen 9,18 Grm. (1,56%), bei Sch. im Mittel aus 6 Untersuchungen 5,27 Grm. (2,18%) in 24 Stunden; die Chloride durchschnittlich in 11 Untersuchungen bei K. 5,89 Grm. (0,97%), bei Sch. in 6 Untersuchungen 5,72 Grm. (2,05%). Die Harnsäure bei K. im Mittel aus 9 Untersuchungen 0,392 Grm. (0,053%), bei Sch. aus 6 Untersuchungen 0,309 Grm. (0,109%). Die Harnsäure war nicht, wie man früher annahm, absolut vermehrt, wohl aber im Verhältniss zum Harnstoff. Die Phosphorsäure betrug bei K. durchschnittlich 2,185 Grm. (0,178%) in 24 Stunden. Eiweiss trat bei beiden Patientinnen zeitweilig auf, ebenso Gallenfarbstoff, bei K. auch Gallensäure; es ist der Fall von Icterus und Leukämie gewesen, bei dem sich die weit vorgeschrittene Veränderung der Leber vorfand (conf. pag. 86)

Seit Senator's experimentellen Untersuchungen über den Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel, sowie denen von Naunyn und Riess, welche letztere keine Vermehrung der Harnsäure fanden bei einem Hunde von 8 Kilo Gewicht, welchem in vier Tagen über 350 Cc. Blut entzogen worden waren, kann man Zweifel hegen, ob durch die von Bartels gegebene Erklärung die in der Leukämie vorkommende Vermehrung der Harnsäure im Harne zu begründen sei. Die von Virchow und später von Ranke aufgestellte Hypothese, nach welcher die Ursache der Harnsäurevermehrung in der Milzhypertrophie zu suchen sei, würde darnach die Vermehrung der Harnsäure in der lienalen Leukämie zu erklären haben. Dieselbe muss sich dann in allen Fällen von lienaler Leukämie nachweisen lassen, selbst wenn die Zunahme der weissen Blutkörperchen nur mässig und die Dyspnoë gering ist; auch muss bei anderen Milztumoren der Harn grössere Quantitäten von Harnsäure enthalten.

Salkowski[43]) hat in einem Falle an 30 aufeinander folgenden Tagen Harnsäure- und Harnstoffbestimmungen vorgenommen, und war die Harnsäure in dieser längeren Beobachtungsreihe sowohl procentig, als absolut, als besonders im Verhältniss zum Harnstoff dauernd vermehrt.

In einem zweiten Falle, den Salkowski[44]) in neuester Zeit beobachtet hat, war die Harnsäure nicht in gleichem Maasse vermehrt; eine relative Vermehrung der Harnsäure war indess nicht zu verkennen, wenn sie auch nicht gerade erheblich genannt werden kann.

Die Kranke, eine 35 Jahre alte polnische Jüdin, bot einen kolossalen, sehr harten Milztumor dar, dessen grösste Länge 40 Cm. war; die Lymphdrüsen waren kaum merklich vergrössert.

Jedenfalls beweist dieser Fall von Salkowski auf's Neue, dass selbst kolossale leukämische Milztumoren, bei denen doch eine bedeutende Steigerung der physiologischen Funktion der Milz anzunehmen ist, vorkommen können, ohne dass die Harnsäureausscheidung durch den Harn in so bedeutendem Maasse vermehrt ist, wie der Grösse des Tumors nach erwartet werden sollte.

Ich habe in letzter Zeit nicht Gelegenheit gehabt, bei einem Falle von lienaler Leukämie die Verhältnisse der Harnausscheidung zu prüfen. Dagegen kam ein Fall von sogenannter Pseudoleukämia lienalis im Sommer 1870 in meiner Klinik vor, bei dem wir von Neuem den Einfluss des Milztumors auf die Harnsekretion studirt haben.

Friedr. Schlewitz, ein 35 Jahre alter Böttcher, wurde am 31. Mai 1870 in die Klinik aufgenommen. In früheren Jahren ist er gesund gewesen. Im Alter von 25 Jahren litt er an Intermittens, das irregulär verlief. Später will er keine Folgen davon gehabt haben, bis er vor zwei Jahren mit einem Male Erscheinungen von Melaena hatte. Ueberdies hatte er vor einem Jahre einen Typhus abdominalis zu überstehen. Darnach ist ihm aufgefallen eine Hervortreibung des Bauches linkerseits, und will er sich seitdem von seiner Schwäche nicht wieder erholt haben, wesshalb er im hiesigen Krankenhause Hülfe suchte.

Patient von mittlerer Körpergrösse, schwacher Muskulatur, blassem Aussehen, aufgetriebenem Bauche, klagt über Schmerzen im Unterleibe, welche meist Mittags von 4—6 Uhr auftreten. Herz und Lungen zeigen keine Abnormität; Appetit normal; Schleimhäute blass; Leber beginnt in der Mammillarlinie zwischen 5. und 6. Rippe, misst in der Linea axill. = 13, in der Linea mammill. = 11 Cm., in der Linea mediana = 7, ragt über die Linea mediana = 4 Cm.; linkes Hypochondrium hervorgetrieben; Intercostalräume ausgedehnt; die Contouren der Milz sehr deutlich zu palpiren; in der Rückenlage ragt die Spitze der Milz in der Höhe der 10. Rippe = 13 Cm. vor die Linea axillaris; in der Linea axillaris misst die Milzdämpfung von oben nach unten = 23 Cm.; Oberfläche der Milz glatt; an den Milzrändern Einkerbungen deutlich fühlbar. Patient klagt über Auftreibung des Bauches und über Stuhlverstopfung, wird dagegen durch den Milztumor in seiner Respiration nicht behindert. Dagegen klagt er über ein Gefühl von Druck im Abdomen, über stete Mattigkeit und Reissen im Kreuz, Schwerbeweweglichkeit der Beine. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab keine Vermehrung der

Schlewitz. Harnanalysen.

Datum. 1871		Körpergewicht.	Eigenwärme. 8 U.	12 U.	7 U.	Pulzfrequenz. 8 U.	12 U.	7 U.	Athemfrequenz. 8 U.	12 U.	7 U.	Urinmenge.	Spec. Gew.	Reactionsfarbe.	Harnstoff- %	Menge	Harnsäure- %	Menge	Verhältniss d. Harnsäure zum Harnstoff wie
16	VI.	57200	37,0	37,4	37,2	76	80	80	20	—	22								1 :
17	VI.	55900	37,0	37,4	37,0	72	100	92	16	24	20	2700	1,015	sauer,	1,00	27,0	0,008	0,216	125
														hellgelb					
18	VI.	55250	36,8	37,2	38,0	76	90	84	18	20	22	1600	1,020	„	2,32	37,12	0,014	0,224	165
19	VI.	55000	37,0	37,2	37,4	80	100	84	20	24	20	1450	1,023	„	2,68	38,86	0,016	0,232	167
20	VI.	55100	37,4	37,0	38,0	80	100	80	24	24	16	1280	1,024	„	3,62	46,336	0,016	0,204	227
21	VI.	55000	37,6	37,4	38,0	84	88	88	24	24	24	1230	1,023	„	2,88	35,424	0,018	0,221	160
22	VI.	54000	37,4	37,2	37,2	88	92	80	22	24	24	1200	1,026	„	3,22	38,64	0,016	0,192	201
23	VI.	55050	37,0	37,4	37,0	70	80	80	20	24	24	920	1,024	„	3,63	33,39	0,021	0,194	172
24	VI.	55150	37,0	37,2	37,4	80	76	80	20	20	20	1240	1,026	„	3,50	43,4	0,012	0,148	293
25	VI.	55400	37,2	37,0	37,0	70	80	80	16	24	24	1280	1,024	„	3,48	44,544	0,011	0,141	315
26	VI.	55500	37,2	37,0	37,2	70	72	80	16	20	18	1420	1,021	„	2,85	40,47	0,012	0,171	236
27	VI.	55700	37,0	37,1	37,6	80	80	80	18	20	20	1500	1,022	„	2,59	38,85	0,014	0,210	185
28	VI.	55520	37,4	37,2	37,4	92	76	80	22	20	20	1450	1,020	„	2,39	34,65	0,016	0,232	149
29	VI.	56000	37,0	37,4	—	80	84	—	20	24	—	1450	1,020	„	2,62	37,99	0,015	0,218	174
30	VI.	56120	37,0	37,0	37,4	88	76	84	24	20	24	1160	1,023	„	3,20	37,12	0,018	0,208	178

weissen Blutkörperchen. Urin war hellgelb, reagirte sauer, enthielt kein Eiweiss.

Diesen Fall von Pseudoleukämia lienalis verwerthete ich

1) um den Einfluss des Milztumors auf die Harnsekretion zu studiren,

2) um die Wirkung grosser Dosen von Chinin auf die Grösse des Milztumors, sowie die Beschaffenheit des Harnes zu constatiren.

Dem Patienten wurde während der ganzen Versuchszeit genau dieselbe auf einer guten Wage abgewogene Nahrungsmenge gereicht. (Es bestand die Kost in 24 Stunden aus 2 Quart Milch, 4 weichgekochten Eiern, ¼ Pfund Fleisch, 1 Pfund Brod, 1 Flasche Bier). Täglich wurde das Körpergewicht bestimmt, Eigenwärme, Puls und Athemfrequenz 3 Mal gemessen.

Herr Dr. Schindeler hat die Harnuntersuchungen mit der grössten Genauigkeit ausgeführt und zwar die Urinmenge von 24 Stunden gemessen, Farbe, Reaktion und specifisches Gewicht des Urins bestimmt, Harnstoff, Chlornatrium nach der bekannten Liebig'schen Methode, Harnsäure mittelst Wägung nach Ausfällen durch Salzsäure bestimmt.

Es wurden die Harnuntersuchungen während 35 aufeinander folgender Tage fortgesetzt bei Darreichung derselben genau abgewogenen Nahrung, und zwar 15 Tage vor dem Gebrauche grosser Dosen von Chinin, und 20 Tage während des Gebrauches derselben. Ich theile hier nur die Resultate der ersten 15tägigen Untersuchung mit, die übrigen werden an einem anderen Orte mitgetheilt werden. Bemerken will ich indess, dass während der 35 Tage unserer Untersuchung die Harnsäure weder procentig, noch absolut, noch im Verhältniss zum Harnstoff vermehrt war, dass alle Vorsichtsmaassregeln bei der Bestimmung von Harnstoff und Harnsäure durch Herrn Dr. Schindeler angewendet worden sind, dass auch Herr Professor Schwanert die Güte gehabt, häufig die Versuche zu wiederholen.

Neuerdings ist von Salkowski eine Correktion der Harnsäurebestimmung mit Silberlösung vorgeschlagen, wonach sowohl die durch Cl X + Cl H, wie durch Ag gefüllte Harnsäure bestimmt werden soll. Würden wir für die hier mitgetheilten Werthe sogar annehmen, dass mittelst der von Salkowski vorgeschlagenen Correktion nochmals ganz die gleichen Werthe, wie durch Ausfällen mit Salzsäure erhalten worden seien, was in sämmtlichen von Salkowski mitgetheilten

Versuchen nur einmal vorgekommen ist, so würde die Summe der erhaltenen Werthe immer noch keine Vermehrung der Harnsäure ergeben.

Die Verschiedenheiten, welche noch beobachtet werden in dem Verhalten der Harnausscheidung bei lienaler Leukämie, sowie überhaupt bei chronischen Milztumoren, verlangt noch weitere Untersuchungen, bis die Frage über Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei Leukämie endgültig entschieden ist.

Auch die qualitative Analyse des Harnes ist für Erforschung der Leukämie verwerthet worden. Nachdem Scherer den Nachweis der als Milzabkömmlinge von ihm bezeichneten Stoffe in dem Blute der Leukämiker geliefert hatte, schien es von Interesse, deren Uebergang in die Sekrete zu studiren. In dem Harne einer von mir behandelten Kranken, bei welcher exquisite lienale Leukämie constatirt war, hat Wilhelm Körner[15]) mittelst der von ihm verwertheten Untersuchungsmethode Hypoxanthin und Milchsäure aufgefunden. Carl Huber[16]) hat in dem Harne des an Syphilis und Leukämie von mir behandelten Kranken mittelst derselben von Scherer angegebenen Methode Hypoxanthin nicht auffinden können. Es lag nahe, dieses negative Resultat mit der Eigenthümlichkeit des Falles, der sich als lymphatische Form zu erkennen gab, in Zusammenhang zu bringen. Das Material meiner hiesigen Klinik bot Gelegenheit zur Wiederholung dieser Versuche. Harnuntersuchungen, welche die Doctoren Brasch, Diesterweg, Pfeil-Schneider, Jakubasch auf meine Veranlassung in dem hiesigen chemischen Laboratorium vorgenommen haben, ergaben, dass eine vermehrte Bildung von Hypoxanthin in der Milz und dadurch bedingte Zunahme des Hypoxanthingehaltes im Blute, in den Transsudaten und Sekreten bei lienaler Leukämie vorkommt, dass aber die vermehrte Bildung von Hypoxanthin nicht ausschliesslich dem leukämischen Milztumor zukommt. Die von Scherer angegebene Methode hält Salkowski[17]) zur Darstellung des Hypoxanthins aus dem Harne nicht für genau; glaubt darum durch die früheren Untersuchungen das Vorkommen von Hypoxanthin im Harne nicht genügend festgestellt und die daraus gezogenen Schlüsse nicht begründet, da bei einem Falle der Jenaer Klinik, sowie bei einem von ihm untersuchten Falle im Harne eines Kranken, der an ausgebildeter lienaler Leukämie litt, Hypoxanthin nicht aufgefunden worden ist. In einem zweiten Falle lienaler Leukämie hat auch Salkowski das Hypoxanthin im Harne mittelst der von ihm benutzten Methode aufgefunden und wird das Vorkommen des Hy-

poxanthins im Harne bei lienaler Leukämie von ihm nicht mehr negirt. Von chemischer Seite ist weiter abzuwarten, ob die von Scherer angegebene Methode noch zu verwerthen ist zum Nachweis des Hypoxanthins im Harn.

Ausserdem wurden in dem Harne der Leukämiker die anderen Stoffe aufgesucht, welche von Scherer in dem Milzsafte gefunden worden sind, insbesondere Milchsäure, Ameisensäure, Oxalsäure. Die Analysen von Körner, Jakubasch, Salkowski haben verschiedene Resultate ergeben.

Fernere Untersuchungen haben genauer festzustellen, ob das Vorkommen oder wenigstens das vermehrte Vorkommen dieser Körper im Harne bei Leukämie als Folge unvollständiger Oxydation oder gesteigerter Milzfunktion zu betrachten ist.

Literatur.

1) E. Vidal, Gaz. hebd. III. 7, 10, 12, 14, 15. 1856. 4te Beobachtung. 2) Virchow, S. Archiv. I. 1847. p. 567. 3) Scherer, Wiener Med. Wochenschrift 1860. p. 584. 4) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift für Biologie V. 3. p. 320, 328. 5) Th. Simon, Centralblatt 1868, No. 53. 6) Mosler, Syphilis und Leukämie. Berl. Klin. Wochenschr. 1864. p. 16. 7) Mulder, Ein Fall von lymphatischer Leukämie. Nederl. Tydschr. von Geneesk, p. 49. 1857. Schmidt's Jahrb. Vol. 97. p. 212. 8) Ehrlich, Inaugunalabhandlung. Dorpat 1862. 9) Liebreich, Deutsche Klinik 1861. Atlas der Ophthalmoskopie, pag. 29. Tafel 10. Figur 3. 10) Otto Becker, Archiv für Augenheilkunde von Knapp und Moos. Bd. I. Abth. I. p. 94. Taf. B. und C. Siehe auch Sitzungsbericht der ophthalmolog. Gesellschaft für 1868. Seite 355. 11) Th. Leber, Retinitis leukämica. Klinische Monatshefte für Augenheilkunde von Zehender. VII. p. 312. 12) Sämisch, Retinitis leukämica. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. VII. 305—312. 13) Roth, Ein Fall von Retinitis leukämica. Virchow's Archiv XLIX. 441—446. 14) Engel-Reimers Centralblatt 1868. No 53. 15) Mosler, Leukämie bei Frauen. Berl. Klin. Wochenschrift 1864. p. 129. 16) Thierfelder und Uhle, Ein Fall von Leukämie. Archiv für physiolog. Heilkunde. p. 441. 1856. 17) Huss, Schmidt's Jahrbücher Vol. 97. p. 215, auch Arch. gen. Sept. 1857. 18) Jacquot, Gaz. des hop. 1848. p. 492. 19) Mohr und Müller, Virch. Arch. Vol. 5. p. 54. 20) Virchow, Gesammelte Abhandlungen p. 210. 21) Tüngel, Klinische Mittheilungen aus der med. Abtheilung des allgem. Krankenhauses in Hamburg 1859. pag. 36. 22) Ehrlich, l. c. pag. 13. 23) Vidal et Goupil, Schmidt's Jahrb. Vol. 97. pag. 206, nach Gaz. hebd. 1856. III. 7, 10, 12, 14. 24) Roth, Virchow's Arch. Bd. 49. Heft 3. 25) Förster, Virchow's Arch. XX. p. 399. 26) Virchow, Sein Arch. I. p. 567. 27) Weidenbaum, Diss.

inaug. Dorp. 1859. 28) Ehrlich, Diss. inaug. Dorp. 1862. 29) Fuller, Virch. Ges. Abhandlg. p. 161. 30) Wunderlich, Archiv für phys. Heilkunde. 1858. pag. 123. 31) Mosler, Syphilis und Leukämie. Berl. Klin. Wochenschr. 1864. pag. 16. 32) Mosler, Ueber Pharyngitis und Stomatitis leukämica. Virch. Arch. 42 Bde. p. 444. 33) Mosler, Untersuchungen über Beschaffenheit des Parotiden Sekretes und deren prakt. Verwerthung. Berl. Klin. Wochenschr. 1866. 16 u. 17. 34) Julius Vogel, Ein Fall von Leukämie. Virchow's Archiv. III. pag. 574. 35) Thierfelder und Uhle, Archiv für physiolog. Heilkunde. 1856. pag. 441. 36) Virchow, Sein Archiv. Bd. V. p. 108. 37) H. Ranke, Beobachtungen und Untersuchungen über die Ausscheidung der Harnsäure. 1858. 38) Scherer, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 73. S. 329. 39) Pettenkofer und Voit, Ueber den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne. Zeitschr. für Biologie. V. Bd. p. 326. 40) Mosler und Koerner, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie. Virch. Arch. 25 Bd. 41) Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsch. Archiv für klinische Med. I. S. 52. 42) Dr. Jakubasch, Zur Harnanalyse bei Leukämie. Inauguraldissert. Greifsw. 1867. 43) Salkowski, Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Virch. Arch. 50 Bd. p. 18. 44) Salkowski, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. 52 Bd. 1 Heft. 45) Koerner, Berl. Klin. Wochenschrift. 1864. 13. 46) Karl Huber, Berl. Klin. Wochenschr. 1864. No. 2. 47) Salkowski, Virch. Arch. 50 Bd. 2. p. 174. 48) Salkowski, Virchow's Archiv. 52 Bd. 1. p. 58.

Achtes Kapitel.

Diagnose der Leukämie. Schwierigkeit, die Anfangsstadien zu erkennen. Methode der Perkussion der Milz. Charakteristische Zeichen der Palpation und Perkussion der Milzgeschwülste. Ihre Unterschiede von Ovarial- und Nierentumoren. Verschiedene Arten der Milztumoren. Tuberkulose. Krebs. Echinococcus. Milzinfarkt. Reine Hypertrophie der Milz. Pseudoleukämia lienalis et lymphatica. Aetiologie. Symptome. Differentielle Diagnose von Leukämie. Melano-Leukämie. Eigenthümliches Verhalten der rothen Blutkörperchen bei der Leukämie nahe stehenden Krankheitsprocessen, die als Uebergangsformen anzusehen sind. Methode der mikroskopischen Untersuchung des Blutes, um die Leukämie daraus zu diagnosticiren. Welcker's Absenkungsmethode.

Dass die Leukämie erst vor 25 Jahren entdeckt worden ist, lässt auf Schwierigkeit der Diagnose schliessen. Alle Hülfsmittel der physikalischen Untersuchung müssen dafür verwerthet werden. Trotzdem ist im Anfange der Krankheit ihre Erkennung noch mit Schwierigkeiten verbunden. Oftmals ist man in Zweifel, ob es sich um Chlorose, symptomatische Leukocytose, oder beginnende Leukämie handelt.

Das erste Stadium dieser Krankheit tritt mitunter vollkommen latent auf. Aerzte, welche der physikalischen Hülfsmittel für die Diagnose nicht mächtig sind, glauben oft da noch essentielle Anämie annehmen zu müssen, wo ein geübter Arzt durch Nachweis eines Milztumors und gleichzeitiger Vermehrung der weissen Blutkörperchen bereits an die Möglichkeit beginnender Leukämie denkt.

Manche Fälle von beginnender Leukämie werden darum als Chlorose diagnosticirt und behandelt. Erst die lange Dauer des Leidens, die Erfolglosigkeit der Behandlung fordern dazu auf, an ein anderes Leiden zu denken. Meist wird durch häufiges Nasenbluten, durch Auftreibung des Bauches in Folge eines Milztumors oder durch Lymphdrüsentumoren die Aufmerksamkeit auf die eigentliche Krankheit gelenkt.

Nicht immer ist die Diagnose eines Milztumors so einfach, als es für den ersten Augenblick scheint. Da man oftmals erst

durch den Nachweis desselben zur Untersuchung des Blutes veranlasst wird, so dürfte es nicht ungeeignet sein, den diagnostischen Theil zu beginnen mit Rathschlägen für den sicheren Nachweis von Milztumoren.

Trotz mannigfacher Arbeiten über die Perkussion der Milz ist nicht zu verkennen, dass dieser Gegenstand bis jetzt mit der erforderlichen Genauigkeit nicht erörtert worden ist. In den meisten Schilderungen fehlt der Hinweis auf die zahlreichen Schwierigkeiten, welche sich der Feststellung der Milzgrenzen durch die Perkussion entgegenstellen. Es lässt sich dieses kaum anders erwarten, wenn man bedenkt, dass es sich hier um ein Organ von nur geringem Volumen in seinem normalen Zustande handelt, welches überdies ungefähr zu zwei Drittheilen seiner Grösse dem perkuttirenden Hammer nicht zugänglich ist, auf dessen perkuttorische Umgrenzung die benachbarten Organe einen erschwerenden Einfluss ausüben.

Bekanntlich legt sich im linken Hypochondrium die Milz mit ihrer ganzen äusseren convexen Fläche unmittelbar an das Zwerchfell und dessen Rippenursprünge an. Nur etwa ihr unteres Drittheil oder nahezu die Hälfte liegt an der Thoraxwand an, dieselbe ist durch die dünne Zwerchfellslamelle von ihr getrennt. Das untere Drittheil der Milz ist darum allein der Perkussion zugängig und nicht auch das obere von der Lunge bedeckte Stück, wie Piorry[1]) gemeint hat.

Hinsichtlich der naturgemässen Lage der Milz hat Luschka[2]) zuverlässige Resultate erzielt. Er fand es sehr zweckmässig, das Organ vor Eröffnung des Bauches anzunähen, um es in seiner natürlichen Lage zu fixiren. Nach Isolirung der in Betracht kommenden Abtheilung des Brustkorbes und der Wirbelsäule war er durch vorsichtige Beseitigung des Diaphragmas zwischen den Ligaturen im Stande, die Entfernung des oberen Endes der Milz von der Wirbelsäule und den Abstand ihres unteren Endes vom vorderen Ende der betreffenden Rippen, sowie das Verhältniss kennen zu lernen, welches die durchschnittlich 12,5 Cm. betragende Länge und die sich auf 7,5 Cm. belaufende Breite der Milz zu den Rippen und Interkostalräumen darbietet. Durch öfters wiederholte Untersuchungen hat sich Luschka mit Bestimmtheit überzeugt, dass die Milz dem Laufe und der Krümmung der IX., X. und XI. Rippe folgt, dass ihre grösste Breite vom oberen Rande der IX. bis zum unteren Rande der XI. Rippe sich erstreckt, dieselbe also eine schräg von hinten und oben nach unten und vorn gehende

Richtung hat. Die Entfernung ihres oberen Endes von der Wirbelsäule beläuft sich durchschnittlich auf 2 Cm., ihres unteren vom oberen Ende der XI. Rippe auf 12 Cm., woraus hervorgeht, dass eine Milz von normaler Lage und Grösse die Linea costo-articularis nicht überschreitet, welche man bekanntlich vom linken Brustbeinschlüsselbeingelenke zur Spitze der XI. Rippe seiner Seite zu ziehen pflegt. Durch diese Luschka'sche Methode der Milzfixirung ist die Lage der Milz sicher bestimmt.

Die Resultate der Perkussion haben Gerhardt, Bamberger und mir für die Richtung des Längsdurchmessers der Milz gleichfalls eine schräge Stellung ergeben. Gerhardt[3]) ist der Meinung, dass die Richtung der Milz eine schiefe sei, dass ihre hintere Spitze neben dem Körper des X. und XI. Brustwirbels gefunden werde, die vordere nahe dem freien Ende der XI. Rippe, so dass ihr Längendurchmesser von hinten und oben schief nach vorn und unten gerichtet und ihr oberer und unterer Rand an verschiedenen Stellen zwischen der VIII. und XI. Rippe gelegen sei. Bamberger[4]) spricht sich entschieden für die Richtung von hinten und oben nach vorn und einwärts aus und behauptet, dass auch die Richtung der Milztumoren dieselbe sei, nur bei kolossalen Vergrösserungen sei die Lage eine vertikale oder fast vertikale, indem das obere Ende fast gerade nach oben oder nach oben und etwas nach hinten, das untere gerade nach abwärts gegen die Beckenhöhle oder zugleich etwas nach einwärts sehe; jene schiefe Lagerung werde der Milz vorzugsweise durch das Ligamentum pleurocolicum, auf welcher das untere Ende der Milz ruht, mitgetheilt; bei sehr grossen Tumoren würde dieses Band entweder zerrissen oder es gebe dem Drucke nach, so dass ein tiefes Hinabsinken in die Bauchhöhle gestattet sei. Ich selbst habe mich sehr vielfach mit diesem Gegenstande beschäftigt und kann die Angaben von Gerhardt und Bamberger vollkommen bestätigen.

Die von mir angewandte Methode der Perkussion ist die mittelst Plessimeter und Hammer. Ich bediene mich in meiner Klinik meist des Seitz'schen Doppelplessimeters von Kautschuk und eines Perkussionshammers, der dem von Seitz angegebenen vollkommen ähnlich ist, nur dadurch ein grösseres Gewicht hat, dass das obere Stück, auf welchem der Gummiüberzug sich befindet, von Elfenbein gearbeitet ist. Ich ziehe diese Methode der Fingerperkussion vor, weil man damit einen deutlicheren, schärferen Ton erhält. Der schmalere Theil des Doppelplessimeters ist gerade schmal genug, um ihn bei mageren Personen in die Rippeninterstitien bequem

einlegen zu können. Was die Haltung des Körpers anlangt während der Untersuchung, so gebe ich ebenso wie Seitz*) und Schuster[5]) der diagonalen Seitenlage den Vorzug. Es befindet sich der Kranke, auf dem rechten Schulterblatte liegend, in einer mittleren Haltung zwischen Rücken- und rechter Seitenlage. Es tritt die Gegend der Milz alsdann gehörig hervor. Diese Haltung ist sowohl für den Kranken wie für den Perkuttirenden die bequemste. Dass hierbei die Perkussion der Milz nach hinten nicht so bequem ausgeführt werden kann, ist nicht von Belang, da diese Grenzbestimmung von untergeordneter Bedeutung ist. Nur ausnahmsweise war ich genöthigt, statt dieser Haltung die Perkussion der Patienten im Stehen auszuführen.

Im Allgemeinen verfährt man bei der Milzperkussion am Besten der Art, dass man zunächst die obere Grenze in der Axillarlinie aufsucht und mittelst eines Striches markirt, alsdann durch Verfolgung der Axillarlinie nach unten sogleich die untere Grenze der Milzdämpfung bestimmt. Um hierauf die vordere Grenze zu finden, perkuttirt man in Strahlenlinien von dem Leibe aus nach der Milz zu, bis die Schallverschiedenheit erlaubt, den vorderen Rand mit Tusche zu bezeichnen. Auf diese Weise werden drei Grenzen der Milz gefunden, eine obere, eine untere und eine vordere.

Unter den verschiedenen Grenzen der Milzdämpfung ist die obere diejenige, welche am leichtesten nachgewiesen werden kann. Es giebt Fälle, in welchen sie allein nur durch die Perkussion sich mit Sicherheit bestimmen lässt. Da der grösste Theil der Milz so hinter dem Zwerchfell oder der linken Lunge verborgen liegt, dass nur das untere Drittheil oder nahezu die Hälfte perkuttirt werden kann, so ist, wenn man von einer oberen Milzgrenze spricht, nur der obere Rand dieses unter der Lunge hervorragenden Stückes gemeint. Dasselbe folgt gleich, wie die ganze Milz, den respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells. Nach den Versuchen von Schuster kann eine Differenz der oberen Grenze der Milzdämpfung um 3—5 Cm. dadurch vorkommen. Sehr wesentlich ist auch der Einfluss verschiedener Körperhaltung auf das Ergebniss der Milzperkussion. Im Allgemeinen wird der Höhestand der oberen Grenze zwischen der VIII. und IX. Rippe zu suchen sein. Ebenso wandelbar ist die untere Grenze der Milzdämpfung. Siebert, Leubuscher,

*) Durch seine ausserordentliche Gründlichkeit und Genauigkeit hat E. Seitz auch diesen Theil der physikalischen Untersuchungsmethode wesentlich gefördert und verdanke ich ihm auch hierin ganz besondere Belehrung.

Bamberger und Andere verlegen den unteren Rand der Milz an die XI. Rippe. Conradi läst ihn mit der XI. Rippe oder dem X. Interkostalraume zusammen fallen. Hamernjk verlegt ihn oberhalb des freien Endes der XI. Rippe und Gerhardt in die Nähe desselben. Vollkommen stimme ich mit E. Seitz überein, dass die untere Grenze der Milzdämpfung keineswegs immer an ein und derselben Stelle gefunden wird. Vielmehr wird sie bald auf der X., bald auf der XI. Rippe angetroffen. Eine veränderte Haltung des Körpers während der Untersuchung verrückt gar oft ihren Stand nach oben oder unten. Auch eine starke Inspiration lässt eine Verschiebung der unteren Milzgrenze erkennen. Sehr oft muss man auf die Bestimmung der unteren Grenze ganz verzichten. Der hauptsächlichste Grund liegt in einer Ansammlung von Fäkalmassen in der Flexura coli sinistri und dem Colon descendens.

Auch bezüglich der vorderen Grenze der Milzdämpfung berücksichtigen die bisherigen Angaben zu wenig das Wechselvolle des Lagenverhältnisses. Eine sichere Bestimmung ist oftmals entweder vorübergehend oder dauernd gar nicht ausführbar. Vor Allem kann der gefüllte Magen einen störenden Einfluss ausüben. Manchmal ist es auch eine ungewöhnliche Breite des linken Leberlappens; derselbe erreicht die Milz alsdann nahezu oder kann sie selbst überdecken. Mitunter ist es eine Anfüllung einzelner Darmabschnitte mit Koth, welche für die Bestimmung der vorderen Milzgrenze eine temporär bestehende Schwierigkeit macht. In den Fällen, in welchen die vordere Grenze der Milz genau bestimmbar war, habe ich gefunden, dass die vordere Milzspitze bis zu einer senkrechten Linie reichte, welche von der Axillargrube bis auf die Spitze der XI. Rippe gezogen wird, dass aber Fälle noch normal sind, in welchen die Milzspitze ein bis drei Centimeter vor diese Linie in den Bauchraum ragt.

Für gewöhnlich gestaltet sich die Milzdämpfung, wenn anders es gelingt, die drei zuerst erwähnten Grenzen aufzufinden, als ein von drei Seiten, nämlich von oben, vorn und unten begrenzter Raum, der nach hinten zu offen ist. Wenigstens ist es mir in der Regel unmöglich gewesen, bestimmt bis nach hinten an die Wirbelsäule die Milzdämpfung zu verfolgen. Bamberger giebt eine Dämpfung an, die nach hinten durch den Körper des XI. Brustwirbels, nach unten durch das vordere freie Ende der XI. Rippe, nach oben gegen die Achselhöhle durch die IX. Rippe, nach vorn durch eine Linie begrenzt wird, die man vom vorderen Rande der Achselhöhle gegen das freie Ende der XI. Rippe zieht.

Nach Bamberger beträgt die Ausdehnung der Längendämpfung in der Richtung von der Achselhöhle gegen die Spitze der XI. Rippe gewöhnlich 1—2 Plessimeter, die Breite der Milzdämpfung gerade soviel, wie die mittlere Breite und Länge der Herzdämpfung, nämlich 5—6 Ctm. Mir selbst ist es nicht immer möglich gewesen, so genau, wie hier angegeben, die Milzdämpfung zu bestimmen. In der Regel bestimme ich darum die Grösse der Milz nach der Ausdehnung der Milzdämpfung von oben nach unten und darnach, ob die vordere Milzspitze mehr oder weniger weit vor die Linea axillaris in den Bauchraum ragt. Es hat sich mir der erstere Durchmesser in der Norm als 5—6 Cm. ergeben.

Zahlreiche Erfahrungen haben mich überzeugt, dass die Begrenzung der Milzdämpfung nach den genannten drei Seiten hin in den meisten Fällen eine ungefähre Vorstellung von der Form, insbesondere von der Vergrösserung dieses Organes zu geben vermag. Man darf nur nicht aus allzugeringen Unterschieden in der Centimeterzahl dieser Grenzen alsbald auf Volumensveränderung der Milz schliessen wollen. Wegen der zahlreichen Schwankungen, denen das Ergebniss der Milzperkussion ausgesetzt ist, muss bei Beurtheilung der aufgefundenen Dämpfungsgrösse mit grosser Vorsicht zu Werke gegangen werden. Sehr geringe Volumenszunahmen sind durch die Perkussion oft schwer zu ermitteln. Bei völlig normaler Milz kann dagegen eine Vergrösserung derselben vorgetäuscht werden, wenn anderartige, einen gedämpften Schall vermittelnde Medien mit der Milz in unmittelbare Berührung treten. Dass wir eine an dem einen Tage constatirte, ziemlich umfangreich erscheinende Milzdämpfung schon am folgenden Tage bis zum normalen Maasse verkleinert finden, kommt nicht selten vor in Folge der wechselnden Füllungszustände des Colons und des Magens. Nöthig ist es darum bei zweifelhaftem Verhalten, durch wiederholte Untersuchung die Diagnose zu befestigen. Umgekehrt kann ein Milztumor vorhanden sein und man ist nicht in der Lage, die Vergrösserung der Milz nachzuweisen. Es kommt dies vor, wenn das Zwerchfell sehr hoch steht und in Folge davon die Milz in sehr beschränktem Maasse an der Rippenwand anliegt. Geradezu unmöglich kann die Perkussion von Milztumoren werden durch meteoristische Auftreibung des Magens und Darmkanals, sowie durch wassersüchtige Ausschwitzungen in die Bauchhöhle. In einem Falle von Melanoleukämie habe ich den Milz- und Lebertumor erst nachweisen können nach Punktion des beträchtlichen Hydrops ascites. Auch in dem von mir mehrfach erwähnten Fall

von lienaler Leukämie bei einer älteren Frau war ich in dem letzten Stadium der Krankheit ausser Stande, den Umfang der ganz enorm vergrösserten Milz durch die Percussion genau zu bestimmen, weil sich ein hochgradiger Hydrops ascites hinzugesellt hatte.

Weniger häufig üben Vergrösserung der Leber, oder der linken Niere, des Netzes, einen störenden Einfluss auf die Percussion der Milz aus. Noch seltener dürften in der Nähe der Milz gelegene, abgesackte, peritonitische Exsudate diese Rolle spielen. Meistens kommt hierbei die Palpation der Percussion zu Hülfe, indem man mittelst derselben die charakteristischen Einkerbungen der Milz deutlich zu fühlen im Stande ist.

Erkrankungen der Brustorgane, wie Lungenverdichtungen, Emphysem, Flüssigkeits- oder Gasansammlungen der linken Pleura erschweren mitunter die Untersuchung der Milz. Es kann alsdann, wenn die rechte Seite gesund ist, noch gelingen, die Milz zu percuttiren. Nach dem Stande der rechten unteren Lungengrenze versucht man diejenige der linken Seite zu construiren. Von manchen Autoren wird angegeben, dass man den Schall der Milzdämpfung von demjenigen einer Lungenverdichtung oder eines pleuritischen Ergusses unterscheiden könne. Siebert[6]) spricht sich darüber folgendermaassen aus:

„Ein matter Ton durch Lungenverdichtung ist mit dem Milzton nicht zu verwechseln. Auch ein completer Pleuraerguss kann von dem Milzton unterschieden werden, weil bei kräftiger Percussion stets der leere Magen durch die Milz durchtönt. Sollte dies aber nicht der Fall sein, so wird die Herstellung der Linie, welche den vorderen Rand der Milz bezeichnet, auf den oberen Rand sich construiren lassen.“

Wenn auch bei sehr starken pleuritischen Exsudaten zwischen deren mattem Tone und dem weniger gedämpften Schalle der Milz ein Unterschied zu finden ist, so bleibt immerhin in solchen Fällen die Bestimmung der oberen Grenze der Milzdämpfung durch die Perkussion eine unsichere.

Im Allgemeinen können wir behaupten, dass die normale Milz, sowie geringe Milztumoren wegen ihrer geringeren Ausdehnung einen weniger gedämpften Schall geben, als die Leber. Erreichen die Milztumoren dagegen eine sehr bedeutende Grösse, so ist der Percussionsschall über ihnen ebenso matt, als über der Leber. Bei diesen grossen Milztumoren ist in der Regel die Percussion eine viel leichtere, als bei den kleineren.

Die Percussionsmethode ist ganz dieselbe, wie wir sie oben angegeben haben. Es wird zuerst in der Axillargegend von der Lunge aus die obere Grenze, sodann durch senkrechte Percussion nach abwärts die untere Grenze der Milz aufgesucht. Nachdem in mehreren Linien dieses geschehen ist, wird die hintere Grenze in der Nähe des elften Brustwirbels und die vordere in der Gegend der freien Spitze der elften Rippe oder weiter nach vorn bestimmt. Häufig ist man in der Lage, bei grossen Tumoren mittelst der Palpation die Grenzen des Tumors deutlicher zu finden, als durch die Percussion. Manchmal gelingt es nur bei tiefer Inspiration, die vor die elfte Rippe nach abwärts tretende Spitze der Milz zu fühlen. Andere Male ist die ganze linke Hälfte des Unterleibes stärker gewölbt. Man fühlt einen unter dem linken Hypochondrium hervorkommenden gebogenen Rand eines festen, glatten Körpers, dessen stumpfes Ende gewöhnlich sehr deutlich umfasst werden kann. Es kann dasselbe etwas zurückgedrängt werden, rückt mit der Respiration nach auf- und abwärts und ändert auch bei rechter und linker Seitenlage seine Stelle. Will man zur vollen Gewissheit gelangen, dass gerade die Milz der vorliegende harte, feste Körper sei, muss man noch an dem vorderen Rande die bereits früher erwähnten Einkerbungen aufsuchen. Es ist, wenn die Milztumoren so bedeutende Grösse erreicht haben, dass sie von dem linken Hypochondrium weit in den Bauchraum hineinragen, keine schwierige Aufgabe, sie als solche zu diagnosticiren. Verwechselungen werden leichter entstehen, wenn gleichzeitig eine bedeutende Deviation des Tumors, wenn eine sogenannte „Wandermilz" besteht, so dass deren ursprüngliche Lage im linken Hypochondrium nicht mehr deutlich ausfindig gemacht werden kann. Gegenwärtig habe ich einen solchen Fall in poliklinischer Behandlung, wo ein etwa doppelfaustgrosser Milztumor sich auf der linken Seite des Nabels befindet. Derselbe könnte um so eher zu Verwechselungen Anlass geben, da er in Folge von peritonealen Einziehungen und Verdickungen eine ganz höckerige Oberfläche hat. In dem linken Hypochondrium ist eine Milzdämpfung nicht nachweisbar; durch Druck lässt sich der Tumor in diese Gegend zurückschieben.

Tumoren dieser Art, welche bei Frauen vorgekommen sind, haben mehrfach zu Verwechselung mit Ovarialtumoren geführt und ist in Folge davon unfreiwillig eine Milzexstirpation zu Stande gekommen.

Ausser Ovarialtumoren kann eine Verwechselung der Milzgeschwülste mit Nierentumoren vorkommen. Mir ist bis jetzt

noch kein Fall vorgekommen, in dem ich nach gründlicher, wiederholter Untersuchung über den Ursprung des Tumors, ob er von der Niere oder der Milz ausgehe, zweifelhaft geblieben wäre, zumal die Harnanalyse in der Regel genaue Anhaltspunkte liefert. Von anderen Collegen ist mir über schwierigere Fälle berichtet worden. Alsdann wird man zur Bestätigung der Diagnose die Lage des Darmes zu dem Tumor benutzen können. Im Allgemeinen lässt sich behaupten, dass Nierentumoren der Percussion entschwinden, wenn von dem Rectum aus eine grosse Menge von Luft in den Dickdarm mittelst eines Rohres eingepumpt wird; dass grosse Milztumoren dagegen, welche unter dem Arcus costalis weit hervorragen, auch nach der Anfüllung des Darmes mit Luft oder Wasser der physikalischen Untersuchung noch zugänglich bleiben, nur etwas weiter nach aufwärts gedrängt werden.

Hat man alle Cautelen beobachtet und dadurch Gewissheit erlangt über die Existenz eines Milztumors, so sind weder bei der klinischen, noch bei der anatomischen Untersuchung specifische Charaktere desselben aufzufinden, welche ihn als leukämischen Tumor bestimmt erkennen lassen. Ganz dieselben physikalischen Zeichen geben viele andere Tumoren. Am seltensten dürfte eine Verwechselung vorkommen mit Tuberkulose, Krebs oder Echinococcus der Milz. Die beiden erstgenannten Tumoren kommen fast nur combinirt mit Tuberkulose, Krebs in anderen Organen, namentlich denen der Bauchhöhle vor. Bei acuter Tuberkulose kann man die Ablagerungen von Miliartuberkeln in der Milz mit Wahrscheinlichkeit vermuthen, wenn die Milz bedeutend vergrössert und beim Drucke schmerzhaft ist. Vergessen darf man indessen nicht, dass bei acuter Tuberkulose eine acute Anschwellung der Milz auch ohne Ablagerung von Tuberkeln in ihr Gewebe vorkommt, wenn auch dieser Befund der bei Weitem seltenere ist. Die Diagnose des chronischen Tuberkels ist meist ganz unmöglich, da er sich in der Regel durch keine örtlichen Symptome verräth. Die Diagnose des Krebses der Milz ist nur dann möglich, wenn der Krebs in anderen Organen bereits nachgewiesen, wenn durch die Palpation Unebenheiten und Knollen an der vergrösserten Milz, oder durch die Percussion unregelmässige, der gewöhnlichen Milzdämpfung unähnliche Contouren bemerklich sind. Ein Echinococcus-Sack der Milz lässt sich nur unter günstigen Umständen durch das Eruiren der physikalischen Verhältnisse des Sackes diagnosticiren.

In älteren Werken ist die Milzentzündung so häufig ange-

geben, dass man wohl glauben dürfte, am Häufigsten würde eine Verwechselung des leukämischen Tumors mit Milzentzündung in Frage kommen. Bereits früher haben wir darauf hingewiesen, dass die Vorgänge in der leukämischen Milz vielfach den irritativen Charakter an sich tragen. Keineswegs dürfen wir indess den leukämischen Process in der Milz den entzündlichen einreihen. Das primäre Vorkommen von Milzentzündungen ist überhaupt sehr selten, sekundär kommt sie öfters vor durch Uebergreifen entzündlicher ulceröser Processe aus der Umgebung, so bei abgesackten peritonealen Exsudaten, Magengeschwüren, toxischer Gastritis.

Die metastatische Form der Splenitis ist am Häufigsten. Bekanntlich geben Endocarditis, Klappenfehler, Gerinnselbildung im linken Herzen bei Krankheiten der Aorta Veranlassung dazu; ihre Entstehung verdankt sie Embolien in die Milzarterien. Die Symptome sind in der Regel vollständig latent. Die Schwellung des Organes steht im Verhältniss zur Zahl und Grösse der Entzündungsheerde. Nur selten erreicht sie einen bedeutenden Grad mit Ausnahme der Fälle, wo die Embolien in einem bereits vergrösserten Organe zu Stande kommen. So grosse Tumoren wie bei Leukämie kommen selten hierbei vor. Verwechselung kommt daher nur mit beginnender Leukämie vor und vermag allein die Blutuntersuchung Aufschluss zu geben. Gegen stärkeren Druck oder Percussion ist ein derartiger Milztumor mehr empfindlich, als ein leukämischer. Spontanes Milzstechen, das insbesondere bei Athembewegungen verstärkt wird, kommt dann vor, wenn die Milzentzündung in Eiterung übergegangen ist. Die Kranken magern gewöhnlich rasch ab; es treten Schüttelfröste ein, heftige Schweisse, Oedeme, Diarrhöen, sehr selten eine äusserlich fühlbare fluctuirende Geschwulst. Milzabscesse können jedoch auch Jahre lang bestehen ohne so eklatante Symptome und ist dabei Verwechslung mit beginnender Leukämie möglich, insbesondere wenn Typhus oder ein Puerperium vorausgegangen sind.

Die reine Hypertrophie der Milz, deren physikalisches Verhalten mit dem des leukämischen Tumors vollkommen übereinstimmt, bleibt nach den genannten Krankheiten, sowie nach Intermittens bekanntlich häufig zurück, und ist man lange Zeit in Zweifel, ob daraus eine Leukämie sich entwickeln werde. Ebenso können die durch Syphilis bedingten Milzschwellungen in differentiell diagnostischer Hinsicht besonderes Interesse haben. Genau ist darauf zu achten, ob der Milztumor im Wachsen begriffen

ist. Es lässt sich oft erst, wenn derselbe eine bestimmte Grösse erlangt hat, die Veränderung des Blutes auffinden. Die Möglichkeit durch die chemische Analyse einen leukämischen Tumor von einem anderen zu unterscheiden, existirt bis jetzt nicht. Darum macht die Diagnose einer beginnenden Leukämie, zumal auch andere Milztumoren mit einer vorübergehenden Vermehrung der weissen Blutkörperchen einhergehen, vielfach grosse Schwierigkeiten. Leider giebt es unter den sonstigen Symptomen keine, welche irgendwie mit Bestimmtheit auf Leukämie bezogen werden könnten. Die zahlreichen Fälle, welche ich selbst beobachtet und mitgetheilt habe, haben mir dieses zur Genüge bewiesen.

Einen symptomatisch ausgezeichneten Fall von Leukämie, der an dieser Stelle Berücksichtigung verdient, wurde von Valentiner[7]) beobachtet bei einer 30 Jahre alten Frau, die an Erscheinungen litt, welche von den Aerzten bald als Anämie, bald **als Intermittens** angesehen und behandelt wurden. Nach Suppressio mensium stellten sich bei ihr nervöse Zustände ein, die in einem ziemlich regelmässigen Wechsel von 10—12 tägigem Wohlbefinden mit 10—12 tägiger Dauer eines Fieberzustandes bestanden. Derselbe charakterisirte sich anfangs durch Frost, Hitze, mässigen Schweiss und spärlichen an Uratsedimenten reichen Urin, dann gesellten sich Erbrechen, Athembeschwerden, Husten und reichlicher Auswurf eines purulenten Schleimes hinzu; nach Abnahme dieser letzteren Erscheinung hörte bei fortdauernden Frostanfällen nach einer ruhigen Nacht dieser Zustand gänzlich auf. Die magere Patientin hatte eine gelbliche Färbung der Haut, Anschwellung aller oberflächlichen Drüsen am Halse und der Achselhöhle, etwa 5—6 bis zur Wallnussgrösse. Patientin behauptete, dass nach jedem Paroxysmus eine neue Drüse fühlbar werde. Leber und Milz waren vergrössert; das Blut sehr reich an weissen Blutkörperchen. Ein Versuch, das Fieber durch liquor arsenicalis Fowleri zu coupiren, misslang. In diesem Falle hatten die Symptome einen deutlich intermittirenden Charakter. Man hätte ein anomales Wechselfieber erwarten können. Dagegen wies die Blutuntersuchung die Existenz einer Leukämie nach.

Auf der anderen Seite können selbst dieselben makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen von Milz und Lymphdrüsen vorhanden sein, dieselbe Symptomenreihe und derselbe Verlauf beobachtet werden, und dennoch ergiebt die Blutuntersuchung ein negatives Resultat, das relative Verhältniss der farb-

losen und gefärbten Blutzellen ist und bleibt ein normales.

Das genannte Vorkommen hat zur Aufstellung einer Pseudoleukämie Veranlassung gegeben. Es ist dies diejenige Krankheit, welche der Leukämie in ihren Erscheinungen am allernächsten steht, nur durch genaue Blutuntersuchung von ihr unterschieden werden kann. Englische, französische und deutsche Autoren haben diese Krankheitsform unter verschiedenen Namen beschrieben: Hodgkins disease (Wilks), Anaemia lymphatica (Wilks), Cachexia sans leucémie (Bonfils), Adénie (Trousseau), Pseudoleukaemia (Cohnheim, Wunderlich), Anaemia splenica (Griesinger).

Den ersten Fall veröffentlichte Wilks[8]) im Jahre 1856. Da derselbe jedoch durch chronische Pneumonie und Tuberculose complicirt war, ist er weder klinisch, noch anatomisch geeignet, einen klaren Einblick in das Wesen dieser Krankheit zu gestatten. Nach ihm beschrieb Bonfils[9]) den ersten reinen und genau beobachteten Fall von „Hypertrophie ganglionaire générale, cachexie sans leucémie“ nebst Sectionsbericht. Er gab schon ein abgeschlossenes und durchsichtiges Bild der in Rede stehenden Krankheit. Ihm folgte im Jahre 1859 Pavy[10]) mit einer weiteren Beschreibung der Anaemia lymphatica. Sein Fall ist nicht in die Reihe der beweisenden zu rechnen, da er angiebt, die weissen Blutkörperchen seien relativ vermehrt gewesen. Nach ihm veröffentlichte Cossy[11]) drei weitere Fälle von „hypertrophie simple plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques sans leucémie“. Eine Zusammenstellung der bis da gemachten Beobachtungen unter Beifügen zweier neuer von Dr. Hérard und Dr. Leudet beobachteten und obducirten Fälle gab Cornil[12]) in einer 1865 erschienenen Arbeit, die namentlich für die pathologische Anatomie der Pseudoleukämie von grossem Interesse ist. In demselben Jahre unternahm es Trousseau, dem noch vier weitere Fälle zu Gebote standen, gestützt auf das etwas spärliche Material von 12 Beobachtungen, das Wesen der neuen Krankheit, der er den Namen „Adénie“ beilegte, genau und eingehend zu erörtern, indem er ihr ein eigenes Kapitel in seiner Clinique médicale anwies. Er gab mehrere sehr interessante und charakteristische Krankheitsgeschichten, stellte nach eigenen und fremden Beobachtungen ein vollständiges, symptomatologisch sehr reichhaltiges Krankheitsbild auf, berührte daneben die Pathogenese und Aetiologie und schlug eine Reihe von therapeutischen Maassregeln vor.

Sehr wesentlich ist die Lehre von der Pseudoleukämie gefördert durch die in Deutschland publicirten Fälle. Nachdem Cohnheim[13]) und Gretsel[14]) einzelne Fälle veröffentlicht hatten, gab Wunderlich[15]) unter Hinzufügen dreier weiterer Beobachtungen die erste eingehende Besprechung der Pseudoleukämie in der deutschen Journalistik. Die Charakteristik der Pseudoleukämie, womit Wunderlich seine verdienstvolle Arbeit beginnt, will ich mit seinen eigenen Worten hier wiedergeben:

„Es giebt eine eigenthümliche Krankheitsform, welche sich vornehmlich charakterisirt durch allmählich sich ausbildende und zunehmende höchst zahlreiche, zum Theil colossal werdende Intumescenzen der äusseren und inneren Lymphdrüsen, woneben aber gewöhnlich bald in diesen, bald in jenen inneren Organen, am häufigsten in der Milz, dann in der Leber, seltener in den Nieren, den Magendrüsen, Darmfollikeln, in den Lungen, dem Pharynx etc. eigenthümliche derbe Ablagerungen entstehen. Diese Krankheit bildet sich, soweit die bisherigen Beobachtungen zeigen, ohne bestimmte Ursache aus, ist begleitet von hochgradiger Anämie, aber ohne nothwendige Zunahme der weissen Blutkörperchen, meist von mässiger Hydropsie und allgemeiner Entkräftung, kann auch diphtheritische Vorgänge zur Folge haben. Ist sie weit vorgeschritten, so ist der Tod wahrscheinlich unvermeidlich und pflegt zeitiger einzutreten als bei der eigentlichen Leukämie. In einer früheren Periode dagegen ist die Krankheit vielleicht einer entsprechenden Therapie zugänglich."

Seitdem sind aus Niemeyer's Klinik sieben neue Fälle, von denen zwei zur Section kamen, durch Müller[16]) mitgetheilt und nach diesen, sowie nach elf von anderen Autoren veröffentlichten Beobachtungen eine sehr gediegene Beschreibung der Krankheit gegeben, die ich der folgenden Betrachtung vielfach zu Grunde gelegt habe. Neuerdings ist noch ein nach vielen Seiten sehr interessanter Fall von Pseudoleukämie durch Ollivier und Ranvier[17]) mitgetheilt. Wegen seiner auffallenden Aehnlichkeit mit Leukämie habe ich denselben in Kürze hier mitgetheilt.

Eine 59jährige Frau, welche früher stets gesund, nur mit einem Kropfe behaftet war, litt in ihrem 55 Lebensjahre nach dem Aufhören der regelmässigen Menstrualblutungen, wahrscheinlich in Folge tiefen Kummers durch Familienverhältnisse, an häufig wiederkehrenden erschöpfenden Metrorrhagien. Seit dieser Zeit bemerkte sie, zuerst am Halse, kleine schmerzlose Tumoren, die sich allmählich vergrösserten, wozu sich sehr bald Athembeschwerden und Abmagerung gesellten. Im Hospitale constatirte man eine bedeutende Hypertrophie der Schilddrüse und zu beiden Seiten des Halses zahlreiche haselnuss- bis eigrosse Drüsen-

geschwulste, ebenso in der rechten Achselhöhle und in beiden Inguinalgegenden. Auch im Abdomen liessen sich ähnliche Geschwülste durchfühlen, daneben eine bedeutende Volumszunahme der Leber und Milz. Die Kranke hatte beständige Athemnoth, so dass sie nur sitzen, nicht liegen konnte, sehr häufig auch Erstickungsanfälle. Fieber und Husten fehlten. Der Puls war 80—90 Schläge in der Minute. Die Untersuchung der Brustorgane ergab nur an der Basis des Herzens ein schwaches systolisches Geräusch. Sonst nichts bemerkenswerth. Eine wiederholte Untersuchung des Blutes und Harnes ergab nichts Abnormes. Unter äusserster Prostration, Auftreten von Oedemen an den unteren und oberen Extremitäten erfolgte der Tod.

Die Section bestätigte das Vorhandensein der schon im Leben erkannten Drüsentumoren, namentlich fand sich am Halse und im Thorax ein Conglomerat solcher von 700 Grammes, welches den Vagus und Recurrens umfasste und die grossen Gefässstämme comprimirte. Ein anderer Complex im Unterleibe hatte ein Gewicht von 640 Grammes. Die mikroskopische Untersuchung derselben, welche nirgends die käsige Metamorphose zeigten, ergab eine reine Hyperplasie der normalen Gewebselemente. In der hypertrophischen Leber, die stark hyperämisch war, zeigten die Leberzellen keine Abnormität; dagegen erschien in den erweiterten Capillaren die Zahl der weissen Blutkörperchen ungewöhnlich gross zu sein. In der hypertrophischen Milz hatten die Malpighischen Körperchen einen Durchmesser von 1—2 Mm. Das Herz war abgeplattet und stark atrophisch und der sonstige Befund nicht bemerkenswerth.

Ohne die negativen Resultate der Blutuntersuchung hätte nach den in diesem Falle vorhandenen Symptomen gewiss jeder Arzt, der die Leukämie schon öfter beobachtet hat, diese Kranheit diagnosticirt. Die Aehnlichkeit zwischen Pseudoleukämie und Leukämie ist um so grösser, da Lymphdrüsen und Milz in beiden Krankheiten dieselben anatomischen Veränderungen zeigen, vorwiegend auf einfacher Zunahme der normalen Gewebselemente beruhende Hyperplasie.

Die Drüsenerkrankung kann dabei verschiedene Grade zeigen. Am allermeisten verbreitet finden wir sie in den von Trousseau als „Adénie“ beschriebenen Fällen. Er beschreibt Tumoren der glandulae occipitales, submaxillares, cervicales, supra- et infraclaviculares, axillares, cubitales, inguinales, sowie sämmtlicher in Brust- und Bauchhöhlen befindlicher Lymphdrüsen. Eine gleiche Generalisation findet sich in zwei Beobachtungen von Wunderlich über Pseudoleukämie. In derselben Ausdehnung, wie sie in dem von mir beobachteten Falle von Syphilis und Leukämie vorgekommen ist, sah Trousseau bei Pseudoleukämie Drüsenpaquete, durch welche der Hals bis zum Durchmesser eines Kopfes vergrössert war. Die Achseldrüsen hatten den Umfang eines Kindskopfes; ein einziger Leistendrüsentumor wog 2250 Grm., die Drüsen einer Achselhöhle 1000 Grm. In einem Falle wogen sämmtliche Drüsentumoren zusammen über 4 Kilogr. Nicht immer er-

reichen dieselben bei der Pseudoleukämie so bedeutenden Umfang. Das gleiche Verhältniss besteht bei der Milz. Sie kann normale Grösse haben, anderer Seits können ihre Tumoren sehr colossal sein; in der Regel erreichen sie nicht das bedentende Volumen und Gewicht, wie bei wahrer Leukämie. Wunderlich beschreibt einen 11 Zoll langen, fast 6 Zoll breiten Milztumor bei Pseudoleukämie. In einem Falle von Müller war die Milz sogar 12 Zoll lang, 8 Zoll breit, 3½ Zoll dick.

Das Erkrankungsverhältniss der Lymphdrüsen und Milz zu einander ist in der Pseudoleukämie ebenso mannigfaltig wie in der Leukämie. Trousseau beobachtete in allen seinen Fällen die Schwellung der Lymphdrüsen primär und bei weitem vorwiegend. In 8 seiner 12 Fälle war sie allein vorhanden ohne gleichzeitige Milzhypertrophie. Umgekehrt verhielt es sich bei den Kranken von Niemeyer. Drei Fälle, von denen zwei nach langer Dauer der Krankheit zur Obduction kamen, verliefen ohne Hypertrophie von Lymphdrüsen. Aber auch bei denjenigen Patienten Niemeyer's, bei welchen sowohl Milz als Drüsen erkrankt waren, zeigte sich die Vergrösserung der Milz gegenüber dem Grade und der Ausbreitung der Drüsenhypertrophie stets als das vorwiegende. Ebenso wie wir eine Leukämia lymphatica und lienalis unterscheiden, dürfen wir ein Gleiches bei der Pseudoleukämie. Das häufigste Verhältniss ist auch hier eine Combination beider Formen. Nach Neumann fehlt bei der Pseudoleukämie die Erkrankung des Knochenmarkes.

Anatomische Eigenthümlichkeiten der Milztumoren und Lymphdrüsen lassen sich weder makroskopisch, noch mikroskopisch zum Unterschiede von der Leukämie erkennen. Während in den meisten Fällen die Schwellung als nur von zelliger Hyperplasie herrührend angegeben wird, fand sich in einem der von Müller beobachteten Fälle in der Milz mehr eine Wucherung der Bindesubstanz als der Zellen, die zum Theil in körnigem Zerfall begriffen waren. Die Leber fand sich elf mal unter 18 Fällen vergrössert nach Trousseau in Folge einfacher hyperämischer Schwellung, während Wunderlich, Cohnheim und Gretsel Zellen- und Kernwucherung, die beiden Letzteren auch Wucherung des Bindegewebes sahen. Auch in dem Interstitialgewebe der Nieren fand Cohnheim eine diffuse Einlagerung lymphoider Zellen. Nach ihm beruht der einzige Unterschied der hier vorhandenen interstitiellen Zellwucherung von dem leukämischen in ihrer mehr diffusen Ausbreitung, während sie bei Leukämie mehr heerdweise auftreten.

Lymphatische Neubildungen auf der Schleimhaut des Darmkanals wurden von Wunderlich und Cossy angetroffen. Auch auf der Schleimhaut der Bronchien, in den Lungen, dem Pharynx, der Zungenwurzel sind ähnliche Veränderungen beobachtet.

Diesen Befunden gegenüber ist der Charakter der Pseudoleukämie einzig darin begründet, dass das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen das normale ist. Eine Verminderung der geformten Bestandtheile des Blutes lässt sich indess aus der blassen Farbe der Haut und der Schleimhäute vermuthen. Cohnheim hebt bei dem von ihm beschriebenen Fall ausdrücklich hervor, dass anscheinend die körperlichen Bestandtheile des Blutes vermindert gewesen seien. Genauere Zählungen sind bis jetzt nicht vorgenommen.

Auch in der Aetiologie zeigt die Pseudoleukämie keine nennenswerthe Unterschiede von der Leukämie. Die Statistik der von Müller zusammengestellten 18 Fälle weist ein überwiegendes Verhältniss in Erkrankung des männlichen Geschlechtes (etwa zwei Drittheil) auf. Auch sind die Erkrankungsfälle ziemlich gleichmässig auf die verschiedenen Klassen und Berufsarten vertheilt. Die Altersdifferenzen variiren ebenfalls von 1 bis 69 Jahren, und kommen die meisten Erkrankungen auf das mittlere Lebensalter. Meist war der erste Anfang des Leidens dunkel. Die betreffenden Personen hatten früher keine erhebliche Krankheit überstanden, sind vielmehr stets gesund, manche sogar auffallend blühend und kräftig gewesen. In einigen Fällen führt Trousseau entzündliche Erkrankungen im Bereiche der zuerst befallenen Lymphdrüsen an, Otorrhöe, Dakryocystitis, Coryza chronica. Bei einem Kranken waren früher deutliche scrophulöse Affektionen vorhanden; einer litt an Syphilis, zwei waren habituellem Alkoholgenuss ergeben. In dem von mir beobachteten Falle war Wechselfieber vorausgegangen.

Auch die Entwickelung des Leidens scheint in derselben Reihenfolge zu geschehen wie bei Leukämie. Nachdem zuerst eine oder einige Lymphdrüsen an Volumen zugenommen haben, erkranken allmählich immer neue Drüsen und durch langsam fortschreitende Entwickelung generalisirt sich die Erkrankung. In anderen Fällen trat dagegen, nachdem die zuerst erkrankten Drüsen Wochen oder Monate lang sich nur mässig vergrössert hatten, plötzlich eine allgemeine und enorme Entwicklung von Drüsentumoren ein. In einer dritten Reihe von Beobachtungen ergriff die Erkrankung gleich von Anfang an sehr schnell eine grössere Anzahl von Drüsen und führte rasch

zu bedeutender Hypertrophie derselben. Ueber die Milz, deren Vergrösserung den Kranken weniger bemerklich wurde, lässt sich wenig Sicheres ermitteln. Eine bedeutende Hypertrophie derselben scheint sich nie in so kurzer Zeit entwickelt zu haben, wie dieses bei den Lymphdrüsen einige Male beobachtet ist. Schmerzen sind weder in den Lymphdrüsen, noch in der Milz in auffallendem Grade dauernd vorgekommen. Oftmals war ein unangenehmes Gefühl von Druck und Vollsein im linken Hypochondrium bemerkbar. In einer Reihe von Fällen war auch hier das Auftreten der Tumoren von Fiebererscheinungen begleitet. Vielfach traten gleichzeitig mit der Volumszunahme der betreffenden Organe anderweitige, namentlich constitutionelle Störungen auf (6 mal unter 11 Fällen). Bei anderen Kranken bestanden die Anschwellungen der Milz und Drüsen mehr oder minder lange Zeit bis zu 1½ und 4 Jahren, ehe sich andere Krankheitssymptome hinzugesellten. Nur in einem Falle soll eine ausgesprochene Constitutionserkrankung 1½ Jahre der Vergrösserung der Drüsen vorhergegangen sein.

Neben den palpablen Veränderungen der Milz und Lymphdrüsen erweist sich eine schwere Störung des Allgemeinbefindens, eine eigentliche Cachexia lymphatica et splenica auch bei der Pseudoleukämie als das constanteste Symptom. Nur in zwei Fällen, die nach kurzem, nur wenige Monate dauerndem Verlauf durch Gehirnzufälle und Suffocation zum Tode führten, blieb das Allgemeinbefinden, soweit es nicht durch Localsymptome beeinträchtigt war, ungestört. In anderen Fällen ging die Allgemeinerkrankung den Störungen der Respiration, Circulation und Verdauung lange Zeit vorher. Meist trat die allgemeine Schwäche sehr in den Vordergrund, steigerte sich allmählich zu vollständiger Leistungsunfähigkeit; dabei nahmen sämmtliche Funktionen an Intensität mehr und mehr ab. Die Kranken verfielen einer zunehmenden Cachexie, die in mehreren Fällen eine so bedeutende Intensität erreichte, dass der Tod durch Erschöpfung nach 4—20 monatlicher Dauer der Erkrankung eintrat, ohne dass, mit Ausnahme von leichten hydropischen Anschwellungen und nicht sehr bedeutender Abmagerung, irgend welche Localsymptome nachzuweisen waren. Die Dauer der Krankheit bis zum Eintritt einer ausgebildeten Cachexie war in den meisten Fällen so verschieden, dass sich Trousseau's schematische Eintheilung für den Verlauf der Krankheit nicht durchführen lässt. Derselbe unterscheidet als drei Stadien: période latente, période progressive de généralisation et d'état, période cachectique.

Die Cachexie kann schon während der Entwicklung der hyper-

trophischen Schwellungen vorhanden sein und denselben selbst vorangehen. In der Mehrzahl der Fälle waren die Symptome der Cachexie und des Marasmus in einer grösseren Zahl von Organen nachzuweisen, verbanden sich gerade so, wie bei der Leukämie, mit Beschwerden, die durch lokale Beeinträchtigung einzelner Organe von Seiten der Milz und der Drüsentumoren veranlasst wurden, zu einem gemeinsamen Krankheitsbilde. Die meisten Kranken litten an Athembeschwerden, unter 18 Fällen 14 Mal. Ohne jede anatomische Läsion der Respirationsorgane war eine durchschnittliche Athemfrequenz von 24—36 in der Minute nachweisbar. Vermuthlich hing die Kurzathmigkeit von der veränderten Blutbeschaffenheit ab, von der Abnahme der als Sauerstoffträger fungirenden rothen Blutkörperchen. In einer Reihe anderer Fälle, wie sie namentlich Trousseau beschreibt, waren die Respirationsbeschwerden von einer Compression der Trachea und der Bronchien durch die geschwellten Lymphdrüsen des Halses und des Brustraumes bedingt. Diese Compression kann so hohen Grad erreichen, dass der Tod durch Suffocation erfolgt, ehe erhebliche constitutionelle Störungen auftreten. Wie in dem oben erwähnten Falle von Ollivier mitgetheilt ist, kann auch ein Druck auf den Nervus vagus dadurch Statt haben; zeitweise eintretende Beklemmung, nervöse Dyspnoë folgt darnach. Druck der im Brustraum entstandenen Drüsenanschwellungen veranlasst passive Hyperämie in einzelnen Abschnitten der Lunge und hemmt ebenfalls die Respiration. Zur Vermehrung der Kurzathmigkeit kann in manchen Fällen auch noch die Aufwärtsdrängung des Zwerchfells durch den Milztumor, sowie ein bisweilen bei längerem Bestehen der Erkrankung sich entwickelnder Hydrothorax beitragen. Aehnlich wie bei der Leukämie und anderen kachektischen Zuständen entwickelten sich langwierige Bronchialkatarrhe, die namentlich gegen das tödtliche Ende der Erkrankung die Dyspnoë sehr hochgradig machten.

Obgleich bei der Pseudoleukämie die durch die weissen Blutkörperchen bedingten Circulationshindernisse nicht bestehen, entwickeln sich Stauungen doch sehr häufig. Wässerige Ausschwitzungen waren unter den 18 von Müller zusammengestellten Kranken bei 11 vorhanden; Oedeme der unteren Extremitäten (10 Mal), Ascites (6 Mal), Hydrothorax (2 Mal). Mehrere Kranke klagten über Herzklopfen. Die Herzaction war beschleunigt, meist 90—120 Schläge in der Minute, ohne dass Fieber zugegen war. Als Zeichen ihrer schlechten Ernährung zeigten die Gefässe eine grosse Geneigtheit zu Rupturen. Unter den

18 Fällen kamen Petechien 4 Mal vor; 1 Mal sehr häufiges und abundantes Nasenbluten; je 1 Mal Blutungen aus dem Zahnfleisch und circumscripte Blutergüsse in die Darmwände. Einer der vier Kranken, bei denen Blutungen in die Haut beobachtet wurden, starb an Gehirnzufällen, also wahrscheinlich an einer Hämorrhagie im Gehirn. Der von mir beobachtete Kranke zeigte längere Zeit Erscheinungen von Melaena. Die Verdauungsorgane waren in der Regel nicht bedeutend gestört. In Folge des Druckes der Milzgeschwulst auf die Gedärme stellte sich mitunter hartnäckige Verstopfung ein. Durch dieselbe Ursache wurden in einzelnen Fällen Magenbeschwerden veranlasst, häufiges Erbrechen, Aufstossen. Gegen Ende der Krankheit bei zunehmender Erschöpfung kamen nicht selten Diarrhöen hinzu, nachdem länger dauernde Verstopfung vorangegangen war.

Die Nierenfunktion war in der Mehrzahl der Fälle normal; Harnanalysen liegen nur über den oben von mir mitgetheilten Fall (confr. pag. 189) vor. Dieselben ergaben keine auffallende Abnormität.

Auch über das Verhalten der Geschlechtsfunktion beim Weibe besitzen wir noch keine ganz bestimmten Angaben. Mehrere Male wird Cessatio mensium berichtet. Bezüglich der Haut und der Schleimhäute begegnen uns ganz dieselben Angaben, wie bei der wirklichen Leukämie.

Was die Dauer und den Ausgang der Krankheit betrifft, so glaubt Trousseau, dass der Kranke, wenn er nicht durch lokale Processe früher erliege, in einer Zeit von 18—24 Monaten unaufhaltsam dem Tode durch Erschöpfung entgegen gehe. Die von Müller mitgetheilten Fälle zeigen ein weniger rasches Fortschreiten der Krankheit. Wunderlich berichtet über einen Fall, in dem die allerdings erst in der Entwicklung begriffene Krankheit mit vollständiger Genesung und gänzlicher Rückbildung der Drüsentumoren endigte.

Der Tod erfolgte in den meisten Fällen (9 Mal unter den 18 von Müller mitgetheilten Fällen) unter den Erscheinungen allgemeiner Erschöpfung ohne bedrohliche Localsymptome, 2 Mal in Folge von Compression der Luftwege durch geschwellte Lymphdrüsen. Die anderen Todesfälle scheinen durch intercurrente Krankheiten bedingt.

Im Allgemeinen ist bei der Pseudoleukämie ebenso wie bei der Leukämie in ausgebildeten Fällen die Prognose ungünstig zu stellen. Wunderlich glaubt, dass die Fälle, in welchen die Drüsenschwellung an vielen Punkten zugleich beginnt, eine bessere Aussicht geben, als die, bei welchen sich die Dyskrasie langsam und all-

mählich aus unbeachteten Localprocessen entwickelt. Dass jene Kranke früher ärztliche Hülfe suchen, scheint für die Prognose wichtig. War die Krankheit einmal vorgeschritten, die Tumoren bedeutend herangewachsen und eine förmliche Cachexie ausgebildet, so verliefen trotz aller therapeutischer Hülfsleistungen sämmtliche Fälle bis jetzt tödtlich, wenn auch bei mehreren derselben vorübergehende Besserung sich zeigte.

Kaum giebt es in der Pathologie zwei Krankheiten, die in allen Punkten einander so ähnlich sind, wie die Pseudoleukämie und die wirkliche Leukämie. Leicht erklärlich ist darum, dass man die Ansicht gehabt hat, es sei die Pseudoleukämie eine Vorstufe der Leukämie, sie stelle letztere Krankheit in einer früheren Periode dar, ehe eine ausgesprochene leukämische Blutbeschaffenheit habe entstehen können. Sehr rasch verlaufende Fälle, wie der von Cohnheim beobachtete, und ein von Trousseau beschriebener, von denen der erste kaum ein Vierteljahr dauerte, der letztere vor eintretender Cachexie durch Suffocation tödtlich endete, könnten die Annahme unterstützen, dass die kurze Dauer der Krankheit eine ausgesprochene leukämische Blutveränderung noch nicht habe entstehen lassen. In anderen Fällen war indess nach längerer Dauer der Erkrankung der äusserste Grad von Marasmus eingetreten ohne Aenderung der Blutbeschaffenheit. Gewiss wäre es für diesen diagnostischen Theil wünschenswerth, über das eigentliche Wesen der Unterschiede beider Krankheiten genaue Angaben zu machen. Trotz aller hierauf verwandter Sorgfalt sind wir bis jetzt noch ausser Stande.

Indem Trousseau sehr häufig nur eine oder wenige Lymphdrüsen anschwellen sah und erst wenn diese lokalen Drüsenhypertrophien einige Wochen und Monate bestanden hatten, rasch eine Entwicklung von Drüsentumoren an den verschiedenen Körperstellen sich hinzugesellte, während zugleich die zuerst angeschwollenen Drüsen sich rasch vergrösserten, glaubt er den Zusammenhang zwischen der primären Erkrankung weniger Drüsen und der secundären Generalisation der Lymphdrüsentumoren in einer ihrem Wesen nach unbekannten Modifikation des Blutes suchen zu müssen, welche bei Individuen „mit specieller Disposition“ durch die primäre Drüsenerkrankung hervorgerufen werde. Dieser Vermuthung gegenüber hält Wunderlich eine primäre Constitutionserkrankung für wahrscheinlicher und glaubt, dass die Leukämie als primär lokale, erst durch Vermittlung der Blutveränderung generalisirte, die Pseudoleukämie dagegen als ursprünglich allgemeine Störung des lymphatischen Drüsensystems aufzufassen sei.

Nach meinen Erfahrungen glaube ich, dass auch die Pseudoleukämie einen lokalen Ursprung hat und dass die Weiterverbreitung in ähnlicher Weise Statt hat, wie von Virchow der Gang des leukämischen Processes angegeben ist. Der causale Zusammenhang von Milz- und Lymphdrüsenschwellung ist auch heute noch nicht aufgeklärt, wiewohl von chemischer Seite manche Versuche gemacht sind, die Charaktere der Blutbeschaffenheit genauer anzugeben.

Ob in der Pseudoleukämie die Milz- und Drüsentumoren nur durch Retention der in ihnen gebildeten Lymphzellen entstehen, oder ob gleichzeitig eine übermässige Bildung, eine Hyperplasie der Zellen vorkommt, konnte bis jetzt weder auf anatomischem, noch physiologischem Wege endgültig entschieden werden. Bei der Leukämie nehmen wir an, dass die Lymphzellen in ihren normalen Bildungsstätten in abnorm grosser Menge bereitet werden, alsdann in das Blut gelangen und hier als weisse Blutkörperchen die leukämische Beschaffenheit des Blutes bedingen. Das Fehlen der leukämischen Blutmischung, das Gleichbleiben der relativen Zahl gefärbter und ungefärbter Blutkörperchen liess leicht das umgekehrte Verhältniss für die Pseudoleukämie vermuthen. Eine blosse Retention der in normaler Menge gebildeten Lymphzellen ist nicht wahrscheinlich. Für gleichzeitige Hyperplasie spricht schon das Vorkommen lymphoider Neubildungen in verschiedenen Organen bei Pseudoleukämie, namentlich Leber, Niere, Darmkanal und Lunge. Der Unterschied von der Leukämie scheint nur darin zu beruhen, dass die durch Hyperplasie der lymphatischen Elemente im Uebermaasse erzeugten Lymphzellen bei der Leukämie von den Bildungsstätten auswandern, bei der Pseudoleukämie dagegen in dem Orte ihrer Entstehung verbleiben, wahrscheinlich, weil darin der für den Export nöthige Reizzustand fehlt. Dass ein derartiger Export von Stoffen, die in der Milz deponirt waren, in das Blut erfolgt, dafür glaube ich weitere Anhaltspunkte gewonnen zu haben durch einen Fall von Melanoleukämie nach Intermittens, den ich[18]) auf meiner Klinik beobachtet habe.

Derselbe kam vor bei einem 48 Jahre alten Fischhändler, der am 4. December 1865 in meine Klinik aufgenommen worden war. Zum ersten Male hatte derselbe in seinem 21. Jahre 14 Tage lang am kalten Fieber gelitten, das einen um den anderen Tag sich wiederholte. Zum zweiten Male war der Kranke drei Jahre vor seiner Aufnahme in die Klinik von Intermittens tertiana befallen und zwar so heftig, dass er am Fiebertage ganz im Bette hatte bleiben müssen. Nachdem in gleicher Intensität das Fieber ein ganzes Jahr gedauert hatte, sollen die Anfälle endlich auf den Gebrauch von sehr starkem Kornbranntwein und Meerrettig ausgeblieben sein. Obgleich Patient im Herbst 1863 durch das ge-

nannte Volksmittel diesen Erfolg gehabt hatte, fühlte er sich im Winter immer sehr schwach, hatte auffallend bleiches Aussehen und zeitweise Oedeme der Beine, oftmals Stiche in der linken Seite. Später entleerte er reichlich blutige Massen durch Magen und Darmkanal. Die wassersüchtigen Anschwellungen nahmen überhand, insbesondere in dem Peritonneal-Cavum. Bei seiner Aufnahme hatte der Hydrops bedeutende Dimensionen. Erst nach Punction des Abdomens war es möglich, die sehr bedeutenden Tumoren von Milz und Leber aufzufinden. Die Untersuchung der aus einer Nadelstichöffnung des kleinen Fingers erhaltenen Blutprobe liess uns dieselbe schon makroskopisch blasser als gewöhnlich erscheinen. Mikroskopisch fand sich eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, welche die von *Virchow* für die lienale Form der Leukämie angegebenen Charaktere hatten. *Eine grosse Zahl derselben zeigte im Inneren reichliche Pigmentkörner.* Das ungefähre Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen schätzte ich auf 1 : 20. Leider war es mir nicht gestattet, die Section dieses interessanten Falles zu machen.

Das *Pigment*, das hier in dem Blutkreislauf nachgewiesen war, ist als *secundäres Product* der lokalen Veränderungen, welche durch den *Intermittens-Process in der Milz* hervorgerufen waren, anzusehen. Die *farblosen zelligen Elemente*, die in Folge des leukämischen Processes der Milz in abnormer Menge in das Blut importirt worden, waren die *Träger des Pigmentes* und ist es in Folge davon zu der Complikation einer Melanoleukämie gekommen. In welcher Weise beide Processe aus der primären Intermittenserkrankung sich entwickelten, darüber lassen sich bis jetzt nur Hypothesen aufstellen. Sehr wahrscheinlich liegt nach meinen bereits oben mitgetheilten Erfahrungen der Grund in der grösseren oder geringeren Heftigkeit der ursprünglichen Wechselfiebererkrankung. Durch die tiefe Alteration des Blutes bei schweren Intermittensformen werden frühzeitig bedeutende Ernährungsstörungen im Gefässapparate herbeigeführt, welche eine Neigung zu capillaren Blutungen und zur Pigmentbildung bedingen. Bei milderen Intermittensformen wird der Zellenbildungsprocess in der Milz und den Lymphdrüsen nur in einem geringen Grade gesteigert und entsteht dadurch eine einfache Hyperplasie der Milz ohne Export weisser Blutkörperchen. Bei höheren Graden des Intermittensprocesses und bei längerer Dauer wird die Thätigkeit des drüsigen Organes in bedeutenderem Maasse gesteigert, erhält der Zellenbildungsprocess in der Milz einen andauernd progressiven Charakter, wobei die gebildeten weissen Blutkörperchen in das Blut exportirt werden. In Folge noch tieferer Alteration des Blutes bei den schwersten Wechselfieberformen stellen sich frühzeitig bedeutende Ernährungsstörungen im Gefässapparat ein, in Folge deren eine Neigung zu capillärer Blutung und zur Pigmentbildung

entsteht, alsdann kommt eine Hyperplasie der Milz mit Pigmentbildung vor.

Die Anamnese der von mir bereits im Jahre 1867 publicirten Fälle von Intermittens und Leukämie, sowie von Intermittens und Melanoleukämie hat mich zu dieser Vermuthung geführt. In drei Fällen war der Intermittensprocess nicht so hartnäckig und so intensiv, wie bei einem vierten Kranken, den die Fieberanfälle jedesmal einen ganzen Tag an das Bett fesselten. Es mag darum in jenen Fällen die Alteration des Blutes und des Gefässapparates nur eine geringere gewesen sein. Es manifestirte sich die Ernährungsstörung nur in einer veränderten Thätigkeit der Milz, woraus die reine Leukämie ohne gleichzeitige Melanaemie zu Stande kam. In dem vierten viel schwereren Falle stellten sich vermuthlich durch die tiefe Alteration des Blutes schon frühzeitig bedeutende Ernährungsstörungen im Gefässapparate, und in Folge deren eine Neigung zu capillaren Blutungen und zu Pigmentbildung ein; während gleichzeitig auch der Zellenbildungsprocess in Folge der Complication in der Milz gesteigert war, konnten die vermehrten farblosen zelligen Elemente um so mehr als Träger des Pigmentes auftreten und kam die Melanoleukämie zu Stande.

Für die Diagnose der Leukämie und der ihr nahe stehenden Krankheitsprocesse ist auch das Verhalten der rothen Blutkörperchen von Wichtigkeit. Ihre Zahl scheint, nach mancherlei dabei vorkommenden Symptomen zu schliessen, fast immer geringer zu sein, als normal. Es ist daher wahrscheinlich, dass in Folge wichtiger Veränderungen, welche in den Bereitungsstätten der Zellen vorkommen, die Bildung der rothen Blutkörperchen gestört ist. Die Beobachtung kernhaltiger rother Blutkörperchen bei diesen Krankheitsprocessen hat grosse Bedeutung. Ebenso wichtig ist aber auch die eigenthümliche Contraktilität rother Blutkörperchen, welche zuerst von Friedreich[19]) constatirt worden ist.

Ein 30jähriger, früher stets gesunder, kräftig gebauter Mann, wurde am 25. April 1867 in die Klinik aufgenommen. Vor 3 Jahren begannen zuerst die submaxillaren Lymphdrüsen linkerseits ohne nachweisbare Veranlassung zu schwellen; doch fühlte sich Patient dabei noch wohl und kräftig, verheirathete sich Weihnachten 1865 und zeugte ein gesundes Kind. Im Juli 1866 litt Patient viel an Leibschmerz und mitunter blutigen Durchfällen, welche nach nur kurzen Nachlässen in erneuter Heftigkeit immer wiederkehrten; erst seit December stellten sich diese Zufälle nur selten und in geringem Grade wiederum ein. Von September 1866, meint Patient, seien die Lymphdrüsentumoren stationär geblieben, ja vielleicht selbst etwas zurückgegangen. Seit etwa einem Jahr leidet Patient viel an Schweissen, besonders zur Nachtzeit, welche erst innerhalb der letzten acht

Wochen verschwanden und an ihrer Stelle eine auffallende Trockenheit und Sprödigkeit der Haut zurückliessen. Von November 1866 an datirt Patient eine starke und rasche Abnahme der Kräfte, Verminderung der sexuellen Potenz; die Kraftlosigkeit ist seit den letzten Wochen so bedeutend, dass das Bett gehütet werden muss; zugleich schwollen seit dieser Zeit die Füsse. Auch die Stühle wurden mitunter wieder diarrhoisch; indessen blieben Appetit, Schlaf und Harnabsonderung normal.

Status praesens am Eintrittstage. Mässige Abmagerung. Die Haut ist auffallend trocken und spröde, so dass sich die Epidermis überall, selbst im Gesichte, in Schuppen und grösseren Fetzen ablöst. Die Gesichtsfarbe auffallend bleich. Unter dem linken Unterkiefer bemerkt man mehrere stark geschwollene, schmerzlose Lymphdrüsen; auch die Occipitaldrüsen sind geschwellt, an den übrigen Drüsen des Körpers dagegen keine Veränderung. Die Organe der Bauchhöhle sowie die Leber lassen nichts Abnormes erkennen. Aber die Milz ist stark vergrössert und ragt in einer sehr deutlich fühlbaren Weise über Handbreite unter dem Rippenbogen hervor. Der Harn spärlich, von auffallend hohem specifischem Gewicht (1033), enthält weder Zucker noch Eiweiss, scheidet aber beim Erkalten sehr viel harnsaure Salze aus. Kopf frei, Appetit und Schlaf ziemlich gut; während des Aufenthaltes im Hospitale täglich 2—4 diarrhoische Stühle. Puls 74—80 Schläge in der Minute; die Temperatur schwankt zwischen 29,4 bis 30,2^0 R. Leichtes Oedem der Beine. — In dieser Weise verhielt sich das Krankheitsbild bis zum 28. April, an welchem Tage sich das Oedem der Beine steigerte, sowie Oedem des Scrotums und beginnender Ascites hinzugesellte. Vom 1. Mai an abendliche Fieberbewegungen (Puls 92—112; Temperatur 30,8—31,6^0 R.); täglich Zunahme von Spannung und Auftreibung des Abdomens in Folge des rasch wachsenden Ascites. Am 4. Mai Nasenbluten; am folgenden Tage ist doppeltseitiger Hydrothorax nachweisbar. Von nun an steigt der Hydrops sehr rasch; das Zwerchfell wird durch den Ascites emporgedrängt; Anfälle von Beklemmung und trockener Husten stellen sich ein. Harn wie vorhin erwähnt. Täglich einige dünne Stühle und wiederholtes Nasenbluten. Rascher Verfall der Kräfte. In den letzten Tagen des Aufenthaltes des Kranken im Hospitale deutlicher Conjunctivalicterus, doch ergiebt der auffallend dunkle Harn keine Gallenreactionen. Auch stellen sich in den letzten Tagen wieder reichliche Schweisse ein. Patient fühlt sein herannahendes Ende und wird auf dringendes Begehren am 12. Mai in seine Heimath gebracht, woselbst er schon nach wenigen Tagen verschied. Die Section war leider nicht zu erreichen.

Die grosse Anämie und Hydrämie des Kranken, der rasch sich steigernde Verfall der Kräfte, die periodische Neigung zu profusen Schweissen, zu Durchfällen und Blutungen, die Vergrösserung der submaxillaren und cervikalen Lymphdrüsen, endlich der bedeutende Milztumor rechtfertigten die Diagnose einer leukämischen Erkrankung. Indessen ergab Friedreich die sofort beim Eintritte des Patienten in die Klinik vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Blutes keineswegs die erwartete Vermehrung der farblosen Blutelemente, wohl aber höchst sonderbar auf den ersten Blick auffällige Anomalien der rothen Blutkörperchen. Ein Tröpfchen des mittelst eines Schröpfkopfes entleerten, äusserst blassen und hydrämischen Blutes möglichst schnell unter das Mikroskop gebracht, zeigte die rothen Blutkörperchen in einer sehr merkwürdigen Weise abweichend von den normalen Gestaltungen. Normale Verhältnisse boten nur wenige derselben. Die meisten zeigten an einer Stelle

ihrer Peripherie kurze, warzenartige Fortsätze, welche mitunter auch länger waren, etwa dem Durchmesser des Blutkörperchens selbst gleich kamen oder hier und da selbst zu langen, den Durchmesser des Blutkörperchens um das Doppelte oder darüber übertreffenden oder zu peitschenförmigen, schwanzartigen Fortsätzen sich ausgezogen hatten. Nur selten sah Friedreich an einem und demselben Körperchen zwei zapfenartige Appendices. Daneben fanden sich zahlreiche Körperchen, welche durch circuläre Einschnürungen zu semmelartigen, bisquitartigen, oder durch doppelte Einschnürungen zu dreitheiligen Formen sich umgestaltet hatten, sowie auch kleeblattförmige, hufeisenartige, kolben- und birnförmige, halbmond- und herzförmige, ovale Gestaltungen vielfach vertreten waren, welche aber auch ihrerseits wieder häufig secundäre Fortsätze, zapfenartige, warzen- und schwanzartige, geschwungene Ansätze trugen. Sodann waren sehr unregelmässige Bildungen in polymorphen Formen vertreten. Alle die beschriebenen Formen unterschieden sich weder in Bezug auf Farbe, noch auf die Verhältnisse der Lichtbrechung irgend wie von den normalen rothen Blutelementen, sowie auch an allen eine centrale Depression auf's Deutlichste wahrgenommen werden konnte. Bei längerem Fixiren eines dieser Blutkörperchen konnte man sich überzeugen, wie dasselbe, wenn auch nur sehr langsam und träge, doch entschieden seine Form veränderte. Die farblosen Blutkörperchen waren in keiner Weise verändert, und es fehlte selbst die bei anämischen und marastischen Zuständen so gewöhnlich vorhandene Leucocytose.

Friedreich, der es als feststehende Thatsache ansieht, dass die rothen Blutkörperchen aus den farblosen Elementen hervorgehen, vermuthet, dass die dem Protoplasma der farblosen Körperchen in so hohem Grade zukommende Contractilität in gewissen pathologischen Fällen in einer ungeschwächten Weise in die Form der rothen Blutkörperchen hinübergenommen werde. Er glaubt darum, dass es sich bei jenen rothen Blutkörperchen, an denen contractile Eigenschaften in so hohem Grade hervortraten, um gewisse pathologische Uebergangsformen zwischen farblosen und farbigen Blutkörperchen gehandelt haben möchte, um Blutkörperchen, welche wohl bezüglich ihrer Form und Farbe zu rothen Elementen geworden waren, hinsichtlich der Contractilität ihres Protoplasma's aber auf der Stufe der farblosen Blutkörperchen stehen geblieben waren. Zur Stütze dieser Ansicht erwähnt Friedreich, dass er dieselben normalen und polymorphen Gestaltungen eines grossen Theiles der Blutkörperchen in einer sehr ausgeprägten Weise bei einer in seiner Klinik verstorbenen, an nach Intermittens zur Entwicklung gelangter lienaler Leukämie leidenden Frau vorgefunden habe.

Aus einem Vortrage, den Herr College Friedreich 1867 im deutschen Vereine zu Paris während unserer gemeinschaftlichen Anwesenheit daselbst gehalten hat, sind mir diese seine Beobachtungen zuerst bekannt geworden. Schon damals erwähnte ich einen ähn-

lichen Fall meiner Klinik. Es war die Bestätigung dieses ausgezeichneten Forschers für mich eine weitere Aufforderung, meinen Befund in der oben erwähnten Weise zu deuten, zumal ich schon vordem die etwa denkbaren Verwechslungen auszuschliessen bemüht war.

Gustav Fehlhaber, 52 Jahre alt, will in frühester Jugend gesund gewesen sein. Im neunten Lebensjahre hat er längere Zeit an Febris intermittens tertiana gelitten. Der Wohnort seiner Eltern lag in einer sehr sumpfigen Gegend. — Von dieser Zeit ab bemerkte Patient in der linken Bauchseite eine kleine Geschwulst, welche später noch an Grösse zunahm. Er litt an Verdauungsstörungen, besonders an Stuhlverstopfung, an Druck im Epigastrium, und ist auch heute noch damit behaftet. Auch will er im 20. Jahre längere Zeit blutige Stühle gehabt haben, für die er kein aetiologisches Moment aufzuführen vermag. Mitunter sind bei ihm auch Blutungen aus der Nase aufgetreten. Das Allgemeinbefinden war indess der Art, dass er seiner Arbeit nachgehen konnte. Nur wenn er sehr schwere Arbeit hatte, wenn er andauernd lief, hatte er stechende Schmerzen in der linken Seite. Im 25. Jahre stellten sich Hämorrhoidalknoten ein, welche aber nie zu Blutungen Anlass gegeben haben sollen. Ferner litt er nun öfters an reichlichen Schweissen, Uebelkeit und Anwandlungen von Ohnmacht, welche beim Niederlegen des Kopfes sich minderten. Im 34. Jahre litt er 4—5 Wochen an gastrischem Fieber, in dessen Verlaufe er einige Tage ganz bewusstlos gewesen sein will. Von dieser Zeit an war die Verdauung noch viel schlechter. Allein er konnte seiner Beschäftigung wie vorher nachgehen. Im 40. Jahre bekam er an einem heissen Sommertage heftige Kopfschmerzen, so dass er sich zu Bette legen musste. Er verfiel in einen tiefen Schlaf, aus dem er erst nach einigen Stunden, zu seinem Schrecken in Blut gebadet, erwachte. Das Blut war dunkel, zum Theil schwarz. Solche Hämorrhagien, aus dem Munde durch Erbrechen entleert, wiederholten sich an den folgenden Tagen, wodurch Patient so schwach und hinfällig wurde, dass er das Bett 8 Wochen nicht mehr verlassen konnte, zumal sich Hydrops hinzugesellt hatte. Durch ärztliche Bemühungen, welche, wie aus den Angaben des Patienten hervorgeht, in Darreichung von Diureticis und roborirender Diät bestanden, schwanden alle diese Erscheinungen wieder. Aehnliche Blutverluste hatte er in den folgenden Jahren noch 10 bis 12 Mal. Der letzte überraschte ihn im Winter 1866 plötzlich auf der Strasse. Die Stühle waren dabei dunkel gefärbt und enthielten Blut. Vor drei bis vier Jahren bekam Patient ein heftiges Reissen im Kopfe und Kreuze, welche Beschwerden sich durch Einreibungen verloren. Patient magerte inzwischen mehr und mehr ab, wurde stets matter und litt an Schwindel, Ohrensausen, an häufigem Herzklopfen, an Kurzathmigkeit und zeitweiligem Husten.

Diese Erscheinungen traten besonders bei ungünstiger Witterung und zur Winterszeit stark hervor. Es schwollen ihm die Füsse mitunter an; Harnbeschwerden, bald Stuhlverstopfung, bald Diarrhöe kamen hinzu. Nach dem letzten Blutverluste traten alle diese Erscheinungen in einem so hohen Maasse auf, dass er Hülfe in der hiesigen medicinischen Klinik suchte. Er wurde zum ersten Male am 15 Januar 1867 aufgenommen. Der Zustand war derselbe, wie unten geschildert. Es wurde ihm Eisen mit Chinin gegeben. Am 26. Februar 1867 wurde Patient gebessert entlassen. — Nachdem das Befinden während des Sommers erträglich gewesen, verschlimmerte sich das Leiden wieder im Herbste. Am

20. Oktober 1867 wurde er abermals in der Klinik vorgestellt. Patient, von grosser Figur, hat schlaffe, welke Haut, bleiche Gesichtsfarbe, blasse Schleimhäute; der Panniculus adiposus fast ganz geschwunden, die Muskulatur schwach entwickelt. Fiebererscheinungen nicht wahrzunehmen. Klage über grosse Hinfälligkeit, Schwindel, der ihn mitunter am Gehen hindert, Kopfschmerz, der im Liegen abnimmt, grosse Verdriesslichkeit, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Kurzathmigkeit. — Der Kopf nur schwach mit Haaren bedeckt, das Gesicht abgemagert, die Zunge wenig belegt. Der Hals lang und mager hat vorspringende Muskeln. Die Supraclaviculargegend eingesunken, der Thorax emphysematisch gewölbt, über den Brustwarzen ein Umfang von 87 Cm.; mässig breite Intercostalräume. Nirgends eine Einziehung oder Hervortreibung zu bemerken. Die Wölbung auf beiden Seiten gleich. Das Athmen geschieht ruhig und costoabdominell. Der Herzchoc nicht zu sehen; die Wirbelsäule gerade. Die rechte Lunge reicht in der Parasternallinie bis zum oberen Rande der 7. Rippe, in der Mammillarlinie bis zum Intercostalraum der 7. und 8. Rippe, und in der Axillarlinie bis zum oberen Rande der 9. Rippe; die linke Lunge reicht in der Parasternallinie bis zum oberen Rande der 5. Rippe, verhält sich im Uebrigen wie die rechte. Die Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der 5. Rippe und ist verkleinert. Bei der Auscultation der Lungen vernimmt man über den oberen Partien scharfweiches Athmen, tiefer unten und besonders hinten unbestimmtes Athmen mit einzelnen Rasselgeräuschen. Von den Herztönen ist der erste Ton etwas verstärkt; Venengeräusche deutlich wahrzunehmen. Die Arterien atheromatös entartet. — Das Abdomen mässig gewölbt, zeigt deutlich baumartige Verzweigung der Vena epigastrica. Im linken Hypochondrium bemerkt man durch Inspection und Palpation einen Tumor, welcher sich von den untersten Rippen bis zur Crista ilei erstreckt und beinahe die Linea alba erreicht. Er ist oval, mit abgerundeten Ecken und nach der weissen Bauchlinie zu mit einigen Einschnitten versehen, ziemlich hart, mit höckeriger Oberfläche, lässt sich nach oben bis unter die Rippen verfolgen. Er lässt sich an den Rändern genau umgreifen und ist bei Druck schmerzhaft. Bei der Perkussion zeigt der Tumor 12 Cm. Breite in der Axillarlinie von oben nach unten und ragt über dieselbe 19 Cm. in die Bauchgegend. Bei verschiedener Lagerung des Patienten lassen sich die Bewegungen des Tumors verfolgen. — Die Leber kann nicht durchgefühlt werden, und ihre Dämpfung ist durch die emphysematische, tiefstehende Lunge verkleinert. — Hydrops ascites nicht vorhanden. — Der Urin enthält keine abnormen Bestandtheile. — Der Stuhl hat normale Beschaffenheit.

Die Diagnose stellte ich auf hochgradige Anämie in Folge eines Milztumors, Anaemia splenica. Zu wiederholten Malen wurde das Blut untersucht, da an die Möglichkeit einer Leukämie oder Melanämie nach dem perniciösen Wechselfieber gedacht werden konnte. Ich fand die weissen Blutkörperchen weder vermehrt, noch Pigmentkörnchen darin, auch keine freien Pigmentpartikeln im Blute; dagegen fiel mir schon bei der ersten Untersuchung eine früher nicht beobachtete Eigenthümlichkeit vieler rother Blutkörperchen auf. Dieselben waren gefärbt, zeichneten sich durch die vielen schwanzartigen Fortsätze aus, die sich an ihrer Oberfläche zeigten, manche hatten sich zu bisquitartigen Formen in der von Friedreich beschriebenen Weise umgestaltet. Gleich beim ersten Male, als ich im Februar 1866 den Patienten in meiner Klinik vorstellte, deutete ich den Befund des Blutes derart, dass dies nicht fertige

rothe Blutkörperchen seien, dass sie noch in der Mitte zwischen rothen und weissen Blutkörperchen stehen, dass es somit wahrscheinlich ein erstes Anfangsstadium der Leukämie sei, woraus bei fortschreitendem Milzleiden und fernerer Beeinträchtigung ihrer Funktionen eine complete Leukämie werden könne.

Diese meine Diagnose glaubte ich durch die herrschende Ansicht über Ursprung der weissen Blutkörperchen und die Entstehung der rothen aus denselben stützen zu können. Bekanntlich nimmt man, insbesondere auch seit Constatirung der beiden Formen der Leukämie, der lymphatischen und lienalen, ziemlich allgemein an, dass die farblosen Zellen des Blutes theilweise als Zellen der Chylus- und Lymphbahn aus den Chylus-Lymphdrüsen ausgeschwemmt werden, theilweise aus dem Milzgewebe herstammen und von dem Blutstrome des Organes weggeführt werden; durch diese doppelte Entstehungsweise wird die grosse Verschiedenheit der weissen Blutkörperchen zum Theil erklärt, welche so häufig uns bei den verschiedenen Formen der Leukämie begegnet. Aus dieser doppelten Quelle der weissen Blutkörperchen ist auch wohl die Annahme hervorgegangen, dass man als Ort der Umbildung der farblosen in gefärbte Blutkörperchen — vielfach legt man ersteren die Bedeutung bei, dass sie in farbige Blutkörperchen übergehen und so den Verlust der letzteren nach dem Grade ihres Unterganges decken, die farblosen Zellen somit als Ersatzzellen der farbigen betrachtet werden — theils die ganze Blutbahn, theils die Milz ansieht, indem sich bei Mensch und Säugethier gerade im Milzblute Zellen finden, von denen man nicht zu sagen weiss, ob es noch Lymphzellen, oder ob es schon farbige Blutkörperchen sind (Frey). Ein ganz ähnliches Verhalten zeigte ein Theil unserer Blutscheiben. Dadurch, dass nur ein Theil der weissen Blutkörperchen von dem Milzgewebe herrührt, dass nicht nur in der Milz, sondern auch in der Blutbahn die Umwandlung der weissen in die gefärbten vor sich gehen soll, kann man es erklären, warum die erwähnte Veränderung sich nur auf einen Theil der rothen Blutkörperchen erstreckt hat, und zwar war die Umwandlung schon eine ziemlich vorgeschrittene gewesen. Wahrscheinlich metamorphosirt sich die kuglige, farblose Zelle unter Verkleinerung zur glatten, kreisrunden Scheibe, und mit Verlust des Kernes und des Protoplasma's wird der gelbe farbige Inhalt darin erzeugt. In unserem Falle ist bereits die Formveränderung erfolgt, der Kern verloren gegangen, das Protoplasma aber sehr contractil geblieben, und zwar contractiler, als es unter normalen Verhältnissen beobachtet zu werden pflegt.

Jedenfalls fordern diese interessanten Beobachtungen dazu auf, consequenter als bisher nicht allein die weissen, sondern auch die rothen Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Leukämie, sowie der ihr nahestehenden Krankheitsprocesse auf's Genaueste zu erforschen.

Die Lehre von der Leukämie wird entschieden gefördert werden, wenn das Mikroskop noch mehr als bisher in der Praxis verwerthet, wenn von den Aerzten häufiger eine mikroskopische Untersuchung des Blutes vorgenommen werden wird. Täglich überzeugen wir uns mehr, dass unter den lokalen, wie den allgemeinen Symptomen selbst der bereits ausgebildeten Leukämie es keine giebt, welche mit voller

Gewissheit die Diagnose sichern. Ohne mikroskopische Blutuntersuchung sind daher Verwechslungen doppelter Art möglich. Entweder man wird aus den vielfach abweichenden Symptomen der Leukämie ein anderes Leiden vermuthen, oder aus den mit den Symptomen der Leukämie völlig übereinstimmenden Erscheinungen fälschlich eine solche annehmen.

Von verschiedenen Aerzten wird es als eine schwierige Aufgabe angesehen, eine Vermehrung weisser Blutkörperchen im Blute nachzuweisen. Wer überhaupt in der mikroskopischen Technik bewandert ist, wird eine solche Blutuntersuchung vornehmen können. Von einem Patienten, den man der Leukämie verdächtig hält, Blut zu erhalten, ist in der That leichter, als vielfach angenommen ist. Aerzte, welche vor der geringen Mühe der Blutuntersuchung zurückschrecken, werden niemals Leukämie zu diagnosticiren im Stande sein. Nur dem Umstande, dass ich bei allen der Leukämie verdächtigen Patienten die mikroskopische Blutuntersuchung sofort vorgenommen, habe ich es zu danken, dass ich bereits 12 Fälle von Leukämie beobachtet und auch Leukämie in früheren Stadien diagnosticirt habe. Wer einmal das Verfahren kennen gelernt hat, wird sich rasch zur Wiederholung entschliessen. Gewöhnlich wähle ich den kleinen Finger der linken Hand zu einem etwas tiefen Einstich mit der Nadel und benutze die hervorquellenden Tropfen Blutes, indem ich sie einzeln auf einem Objektträger sammele. Am besten wird das Blut mit einer einprocentigen Kochsalzlösung vermischt, alsdann ein Deckglas darauf gegeben und bei einer 300fachen Vergrösserung die Untersuchung vorgenommen. Gewöhnliches Wasser hat mir in einzelnen Fällen auch genügt, um die rothen Blutkörperchen mehr verschwinden, die farblosen etwas deutlicher hervortreten zu lassen. Auch das unverdünnte Blut habe ich für die mikroskopische Untersuchung benutzt, dasselbe mit besonderer Sorgfalt auf dem Objektträger ausgebreitet, um die einzelnen Blutkörperchen unterscheiden zu können.

Die Deutung einer geringgradigen Vermehrung der farblosen Blutkörperchen ist vielfach schwierig. Man muss sich stets bestimmter Cautelen bewusst sein. Oftmals habe ich die Wahrnehmung gemacht, dass ich aus einer durch Nadelstich erhaltenen Hautwunde mehr farblose Blutkörperchen erhielt, wenn mittelst Digitalcompression die Bluttropfen gewaltsam ausgepresst waren. Anders war das relative Verhältniss der farblosen und gefärbten Blutkörperchen, wenn das spontan austretende Blut zur Untersuchung verwandt wurde. Es hat dieses seinen Grund wohl darin, dass die farblosen Blutkörperchen

vermöge ihrer Klebrigkeit viel weniger schnell von der Stelle gelangen, nicht selten der Innenfläche des Gefässes längere Zeit anhaften. Vielleicht wird der Inhalt kleiner Lymphgefässe gleichzeitig ausgedrückt. Daraus erklären sich die vielfach sehr abweichenden Resultate der Blutuntersuchung, welche man bei einem und demselben Patienten erhält. Auf diesen Umstand bin ich besonders aufmerksam geworden, als ich mit Kaninchen experimentirte, um den Einfluss der subcutanen Injection von Gallensäure auf das Blut zu erforschen. Ich wählte damals Einschnitte in das Ohr, musste häufig einen Druck von der Basis des Ohres bis nach der Spitze ausüben, um Blutproben zu erhalten. Constant erhielt ich darnach eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, wodurch ich zu Anfang der Untersuchung beinahe zu einer falschen Ansicht über den Einfluss der Gallensäure auf das Blut verleitet wurde. Seitdem habe ich einen Druck, der Auspressen des Blutes aus den geöffneten Gefässen gewaltsam zu Stande bringt, ängstlich vermieden.

Ist diese Cautele berücksichtigt, so wird man weiter darnach zu fragen haben, wie lange vor der Blutuntersuchung eine Mahlzeit stattgefunden hat. Bekanntlich hat schon Lower (vgl. pag. 101) 1665 bei einem Mädchen, das Morgens 7 Uhr gefrühstückt hatte und um 11 Uhr venäsecirt wurde, Chylus (Milch) im Blute gefunden. Virchow hat auf die physiologische Leucocytose einige Stunden nach der Mahlzeit hingewiesen. Wichtig ist es überhaupt, durch einmalige Untersuchung des Blutes sich nicht für eine abnorme Vermehrung farbloser Blutkörperchen bestimmen zu lassen. Es müsste denn sein, dass die Vermehrung eine so exorbitante sei, dass die weissen Blutkörperchen in annähernd gleicher oder nur wenig differirender Menge wie die rothen Blutkörperchen vorhanden seien. Hochgradige Leukämie ist leicht durch das Mikroskop zu diagnosticiren. Eine mikroskopische Blutprobe hat dieselbe Beschaffenheit wie Eiter; die farblosen Blutkörperchen sind darin so massenhaft, dass die gefärbten oft grossen Theils von ihnen verdeckt sind. Nur die Herkunft vermag hier Blut und Eiter von einander zu unterscheiden. Die verschiedenen Formen der farblosen Blutkörperchen zu unterscheiden, mit Bestimmtheit diejenigen herauszufinden, welche aus der Milz stammen, gegenüber den Körperchen aus den Lymphdrüsen, welche kleiner sind und einen deutlich entwickelten Kern besitzen, ist für die meisten Aerzte eine schwierige Aufgabe. Die Diagnose der lienalen und lymphatischen Leukämie wird darum eher aus den makroskopischen Befunden

gestellt je nach der Ausdehnung, in welcher Milz und Lymphdrüsen an dem leukämischen Processe participiren.

Die meiste Schwierigkeit macht es, geringgradige Vermehrung der farblosen Blutkörperchen richtig zu deuten. Vorübergehende Leucocytose kommt, wie wir bereits hervorgehoben haben, bei Krankheiten vor, die wirkliche Leukämie in ihrem Gefolge haben können. Ob ein solcher Fall als beginnende Leukämie oder als vorübergehende Leukocytose aufzufassen ist, kann nur eine fortgesetzte Beobachtung entscheiden. Durch genaue Zählungen muss festgestellt werden, in welchem Maasse in einer bestimmten Zeit eine Zunahme von farblosen Blutkörperchen erfolgt ist. Wegen der grossen Wandelbarkeit in der Zusammensetzung des Blutes haben Zählungen der Blutkörperchen allerdings nur einen relativen Werth. Von manchen Physiologen und Aerzten werden sie gänzlich für nutzlos gehalten. Ich habe bisher zur Bestimmung des relativen Verhältnisses der farblosen und gefärbten Blutkörperchen das von Welcker mir angegebene Verfahren praktisch befunden.

Ein kleiner Theil des aus der Ader gelassenen oder mittelst eines Schröpfkopfes erhaltenen Blutes wird durch Schütteln mit gereinigten Kieselsteinen in einem kleinen Glase mit festen Wandungen defibrinirt. Ein Tropfen davon wird nach vorherigem Umschütteln auf einen Objectträger gebracht. Die zwischen zwei im Tubus des Mikroskopes angebrachten parallel verlaufenden Fäden befindlichen weissen und rothen Blutkörperchen werden alsdann genau gezählt. Ich gebe hier eine Zusammenstellung der Zahlen, welche ich auf diese Weise am 20. August 1861 in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Welcker bei je 10 Zählungen erhalten habe.

	Welcker.		Mosler.	
Zählung. No.	Farblose.	Gefärbte.	Farblose.	Gefärbte.
1	47	173	62	290
2	66	311	65	320
3	41	170	38	100
4	54	130	39	153
5	70	242	33	136
6	33	238	42	140
7	21	163	53	145
8	22	140	49	165
9	42	211	77	235
10	53	311	49	145
Summa	452	2089	507	1799
	1	: 4,62	1	: 3,54

Nehmen wir von diesen beiderseitigen, aus 20 Zählungen erhaltenen Resultaten das Mittel, so ist das ungefähre Verhältniss der farblosen zu den gefärbten = 1 : 4,08. Dieses Verhältniss weist darauf hin, dass der Fall zu den bereits vorgeschrittenen Fällen von Leukämie gehört, indem das normale Verhältniss = 1 : 350—400 ist.

Der practische Nutzen der Zählungen mittelst dieser Methode hat sich noch deutlicher gezeigt, als ich ein halbes Jahr später eine Zählung der weissen und rothen Blutkörperchen bei dem mittelst eines Schröpfkopfes entleerten Blute derselben Patientin in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Vierling aus Mainz vornahm. Das Verhältniss der weissen und rothen Körperchen war nunmehr nach unseren beiderseitigen Zählungen wie folgt:

	Vierling.		Mosler.	
Zählung No.	Farblose.	Gefärbte.	Farblose.	Gefärbte.
1	43	153	33	54
2	49	133	41	67
3	70	205	33	63
4	63	207	64	198
5	54	165	36	148
6	72	203	66	203
7	66	199	58	187
8	85	223	66	158
9	47	149	60	155
10	64	212	63	147
Summa	613	1849	540	1380
	1 :	3,01	1 :	2,57

Nehmen wir das Mittel der aus 20 Zählungen erhaltenen Resultate, so war nunmehr das ungefähre Verhältniss der farblosen zu den gefärbten Blutkörperchen = 1 : 2,79, früher nur 1 : 4,08, woraus zu schliessen ist, dass die Krankheit innerhalb 6 Monate weitere Fortschritte gemacht hatte. Im Anschlusse hieran ist eine andere Beobachtung, die ich gleichzeitig zu machen Gelegenheit hatte, besonders interessant. Es that sich nämlich den eben erwähnten Zahlenverhältnissen gemäss eine weitere Volumszunahme von Milz und Leber kund. Es galt mir dieses als ein neuer Beweis des Zusammenhanges der leukämischen Blutbeschaffenheit mit dem leukämischen Milztumor.

Obgleich die Ausführung einer Zählung, sofern dieselbe nur die relative Menge der gefärbten und farblosen Blutkörperchen angeben soll, eine Sache von geringer Schwierigkeit ist, so ist sie doch für die Beurtheilung des betreffenden Falles von Leukämie sehr wichtig. Jeder Arzt wird sie ausführen können, wenn er die Blendung des Mikroskopes von zwei einander nahestehenden parallelen Fäden durchziehen lässt und nur die in dem schmalen Zwischenraume der Fäden vorfindlichen Blutkörperchen zählt. Wird eine noch genauere Zählung erforderlich, so hat man sich der von Welcker und Vierordt angegebenen Zählgitter zu bedienen.

Welcker[20]) hat ausserdem eine Methode zur approximativen Schätzung des Verhältnisses der gefärbten und farblosen Blutkörperchen angegeben, die er Absenkungsmethode nennt, über welche ich bereits pag. 41 berichtet habe. Das defibrinirte Blut wird in graduirte Glasröhren eingefüllt und zur Absenkung der Blutkörperchen 24 Stunden lang ruhig hingestellt. Die Resultate der Senkung sind leicht zu erkennen. Oben findet man die Schicht des freien Serums, darnach die der farblosen Blutkörperchen, unten die der gefärbten. Leicht erkennt man alsdann bei Vergleichungen, ob die mittlere Schicht grössere oder geringere Ausdehnung hat, die mehr oder weniger bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen (Welcker).

Literatur.

1) Piorry, Traité de Diagnostic et de Sem. Paris 1840. p. 266. 2) Luschka, Die Lage des menschlichen Magens. Prager Vierteljahrschrift 1869. I. pg. 122. 3) Gerhardt, Der Stand des Diaphragma's. Tübingen 1860. 4) Bamberger, Virch. Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. VI. 1. 5) Carl Schuster, Die Perkussion der Milz. Inauguraldissertation. Giessen 1866. 6) Siebert, Technik der med. Diagnostik. Erlangen 1855. Bd. III. p. 61. 7) Valentiner, Ein symptomatisch ausgezeichneter Fall von Leukämie. Berl. Klin. Wochenschr. 1865. No. 31. 8) Wilks, Guys hospital Reports. 3. Serie. t. II. 1856. 9) Bonfils, Recueil des travaux de la Société medic. d'observ. t. I. 57. 1857—1858. 10) Pavy, The lancet. pag. 213. Aug. 1859. 11) Cossy, Echo medicale. t. V. Neuchatel 1861. 12) Cornil, Arch. general des med. Aug. 1865. 13) Cohn-

heim, Virch. Arch. 1865. XXIII. 14) Gretsel, Berl. Klin. Wochenschr. 1866. No. 20. 15) Wunderlich, Arch. der Heilkunde. 1866. 6. 16) Müller, Ueber idiopath. Milztumoren. Pseudoleukämie, Anämie et Cachexia splenica. Berl. Klin. Wochenschr. 1867. No. 42, 43, 44. 17) Ollivier et Ranvier, Observation pour servir à l'histoire de l'adenie. Gaz. med. 1868. No. 27. 18) Mosler, Intermittens und Leukämie. Berl. Klin. Wochenschr. 1867. No. 12. 19) Friedreich, Ein Beitrag zur Lebensgeschichte der rothen Blutkörperchen. Virchow's Archiv XXXXI. p. 395. 20) Welcker, Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift. Bd. 20.

Neuntes Kapitel.

Verlauf der Leukämie. Vidal's Eintheilung in drei Perioden. Nur zwei Stadien anzunehmen. Verlauf und Dauer derselben. Complikationen der Leukämie. Prognose.

Der Verlauf der Leukämie ist fast immer schleichend und continuirlich. Mitunter wird ein absatzweises, beschleunigtes Fortschreiten bemerkt. Zunächst klagen die Kranken über Mattigkeit, Erschwerung der Körperbewegung, Beengung der Athmung, Druck und Völle im Unterleib. Gleichzeitig verliert sich die gesunde Gesichtsfarbe. Der Kranke sieht fahl und bleich aus. Die physikalische Untersuchung ergiebt beträchtliche Anschwellung der Milz, seltener eine Vergrösserung der für die Palpation zugänglichen Lymphdrüsen. Die Milzanschwellung hat sich entweder schmerzlos und ohne Fiebersymptome entwickelt, so dass die Zeit ihrer ersten Entstehung nicht zu ermitteln ist, oder sie hat sich in einzelnen Absätzen, während welcher Zeit die Milzgegend schmerzhaft war und die Kranken fieberten, gebildet. Bei der lymphatischen Form lenken die Anschwellungen der Lymphdrüsen am Halse, in der Achselhöhle und in den Weichen, welche sich langsam oder stossweise entwickeln, schon frühe die Aufmerksamkeit auf das Uebel. Mit der wachsenden Verarmung des Blutes an gefärbten Elementen wird die Hautfarbe der Kranken immer bleicher und kachektisch. Da die Abnahme der rothen Blutkörperchen bei der Leukämie noch bedeutender wird, als bei den höchsten Graden der Chlorose (Welcker[1]), so bekommen die Kranken in exquisiten Fällen ein wachsbleiches Ansehen. Dazu gesellen sich häufige Klagen über Luftmangel und beschleunigtes Athmen. Bringt man nunmehr einen Tropfen frischen Blutes unter das Mikroskop, so ist aus der vermehrten Zahl weisser Blutkörperchen das Leiden meist zu erkennen; bei weiterem Wachsthum des Milztumors oder der Lymphdrüsengeschwülste nimmt ihre Zahl beträchtlich zu. Die Spannung der Milzkapsel und die entzündliche Reizung, welche sich in derselben,

vielleicht in Folge dieser Spannung entwickelt, oder auch wohl hämorrhagische Infarkte, welche sich zu der Hypertrophie hinzugesellen, bewirken zeitweise Schmerzen in der Milzgegend und Fiebererscheinungen.

In manchen, aber nicht in allen Fällen kommen bekanntlich zu den geschilderten Symptomen die einer hämorrhagischen Diathese. Die Kranken haben wiederholte Blutungen, welche vorzugsweise aus der Nase, seltener aus dem Darmkanal, aus der Lunge oder in das Gewebe der Cutis, in manchen Fällen in das Gehirn erfolgen. Durch diese Complicationen wird das Ende bedeutend beschleunigt. Die Kranken gehen entweder plötzlich apoplectisch zu Grunde, oder werden durch wiederholte und abundante Blutverluste so entkräftet, dass sie frühzeitig unter den Symptomen der Erschöpfung und der Anämie sterben. Bildet sich keine hämorrhagische Diathese aus, so nimmt die Krankheit, mit wenigen Ausnahmen, einen langwierigen Verlauf und kann sich selbst Jahre lang hinziehen. Die Anschwellungen der Milz und der Lymphdrüsen erreichen in solchen Fällen einen sehr hohen Grad; die Kranken magern bedeutend ab, das bleiche, kachektische Aussehen derselben wird sehr auffällig; die Dyspnoë wächst und wird äusserst quälend. Im Urine werden sehr häufig Sedimente von harnsauren Salzen und reiner Harnsäure beobachtet. In vielen Fällen entwickeln sich Katarrhe der Bronchien, so dass die Kranken heftigen Husten mit schleimigem Auswurf bekommen. Mitunter treten Katarrhe des Darmes auf, welche zu sehr hartnäckigen Durchfällen führen. Oft gesellen sich gegen das Ende hydropische Erscheinungen hinzu. Der Tod erfolgt, wenn nicht Complicationen eintreten, durch allmählige Erschöpfung, oft nachdem Erscheinungen gestörter Gehirnfunction, Delirien oder Sopor vorausgegangen sind (Niemeyer[2]).

Zu künstlich, da man in der Mehrzahl der Fälle genauere Grenzen des Verlaufes nicht zu machen im Stande ist, unterscheidet Vidal drei Perioden.

I. Periode: Gefühl von Schwere und Anschwellung des Unterleibes, bisweilen mit Schmerzen in der Milzgegend, beginnende Schwäche und Abmagerung, Verstimmung, bei normaler Verdauung, gutem Appetite, nur bisweilen mit Verstopfung und Diarrhöen abwechselnden normalen Stühlen, oder hier und da erscheinenden Uebelkeiten, Erbrechen und Kopfschmerz, und endlich selten auftretenden unregelmässigen Fieberbewegungen.

II. Periode: Wachsen der Milz und Leber, Vergrösserung der Lymphdrüsen; Entwickelung aller Zeichen eines anämischen, kachek-

tischen Zustandes; Ansehen und Ausdruck des Gesichtes wie bei Bright'scher Nierenentartung; grösserer Verfall der Kräfte, vermehrter Durst, Dyspnoë, Entwickelung von serösen Infiltrationen und Blutungen, erschöpfende Schweisse.

III. Periode: hektische Fieber mit allen auch sonst bei Krankheiten anderer Art unter ähnlichen allgemeinen Verhältnissen vorkommenden Symptomen; Zunahme der Diarrhöe; Tod durch Entkräftung, bisweilen mit blanden Delirien, meist ohne Hirnerscheinungen.

Bereits früher habe ich darauf hingewiesen, dass im Verlaufe sämmtlicher Formen der Leukämie in der Regel nur zwei Stadien sich erkennen lassen, zunächst ein Stadium der Vorboten und der Entwickelung des leukämischen Processes in dem primär afficirten Organe und im Blute, darnach ein Stadium der Verbreitung der Leukämie auf andere Organe, das Stadium der ausgebildeten leukämischen Kachexie.

Der Verlauf dieser Stadien pflegt etwas verschieden sich zu verhalten, je nachdem das Leiden als lienale oder lymphatische Form beginnt. Das Prodromalstadium der lienalen Form hat in der Regel eine mittlere Dauer von 1—2 Jahren. Die kürzeste betrug gegen 3 Wochen (Shearer[3]), die längste beinahe 8 Jahre (Velpeau[4]). In den meisten der von mir beobachteten Fälle war es nicht möglich, mit Bestimmtheit die Zeitdauer des Entwicklungsstadiums zu bestimmen. Am raschesten sah ich den Process verlaufen in dem Falle von lienaler Leukämie bei einem 16 Monate alten, rhachitischen Kinde. Nachdem dasselbe 5 Wochen an Diarrhöe gelitten, bildete sich bedeutende Auftreibung des Bauches, wie bei Tabes meseraica. Die physikalische Untersuchung ergab sehr beträchtlichen Milztumor, hochgradige Vermehrung der weissen Blutkörperchen, Zeichen ausgebildeter leukämischer Kachexie. Bei fortdauernder Diarrhöe und unregelmässigen Fiebererscheinungen erfolgte nach weiteren 5 Wochen der Tod unter marantischen Erscheinungen.

Es war mir möglich, die Entwicklung der Leukämie genau zu studiren bei dem 34 Jahre alten Webergesellen G. W. (confr. pag. 142). Ganz spontan wurde er im Juni 1865 von Schwäche, Mattigkeit, Schmerzen in der linken Seite der Brust- und Magengegend befallen. Am 29. September 1865 constatirten wir wachsbleiche Beschaffenheit der äusseren Haut, Blässe der Schleimhäute, mässigen Milztumor, noch keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen; im Oktober Zunahme des Milztumors, geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Ende Januar 1866 entsprach dem weiteren Wachsthum des Milz-

tumors deutliche Zunahme der weissen Blutkörperchen und gesellten sich noch andere Zeichen der Leukämie hinzu.

In anderen Fällen (Bamberger, Biermer, Virchow, Benett, Friedreich) ist der Milztumor viel längere Zeit beobachtet worden, ehe eine beginnende Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachzuweisen war.

Die Dauer des zweiten Stadiums der lienalen Leukämie ist ebenso verschieden, wie die des ersten. Unter meinen Beobachtungen war die längste Zeit 18 Monate. In den häufigsten Fällen scheint die leukämische Kachexie weit kürzer zu verlaufen, ungefähr in der Zeit von 3 Wochen bis zu $\frac{1}{2}$ Jahr. Von wesentlichem Einflusse pflegt hierbei zu sein, ob die Krankheit unter Fiebererscheinungen und Blutungen oder ohne dieselben verlaufen ist. Hat die Krankheit und mit ihr die Kachexie, die in diesen Fällen nie ausbleibt, einen gewissen Grad erreicht, so giebt sich der febrile Charakter dadurch kund, dass der Kranke abwechselnd Frost- und Hitzegefühl hat. Der Thermometer zeigt meist nicht über 39° C.; häufig ist abendliche Exacerbation vorhanden. Einmal beobachtete ich bei einem Falle meiner Klinik Remission am Abend. Der Unterleib spannt sich mehr, ist in Milz- und Lebergegend empfindlich. Die Respiration ist frequent, erschwert, oftmals von Husten mit schwer sich lösendem, schleimigem, selten blutigem Auswurfe begleitet. Es treten Kopfschmerzen hinzu, die manchmal an ganz bestimmten Stellen des Kopfes ihren Sitz haben, oder begleitet sind von verschiedenen Sinnesstörungen, Schwindel, Ohrensausen, Gesichtsschwäche. An verschiedenen Tagen ist das Fieber mit seinen begleitenden Erscheinungen minder heftig. Der Harn zeigt in der Regel ein sehr reichliches Sediment von harnsauren Salzen und reiner Harnsäure. Während der frebilen Steigerung vermehren sich die vorhandenen oder treten neue hydropische Ausscheidungen in die Haut oder die Körperhöhlen hinzu. Manchmal bilden sich wandernde schmerzhafte Oedeme an den unteren Extremitäten. Vielfach sind dieselben auf Thrombenbildung zurückzuführen. Auch treten nicht selten verschiedene Exantheme auf, Ekzeme, Miliaria, Furunkeln, Erysipele, sowie Exkoriationen an Stellen, wo ödematöse, nässende Hautstellen sich berühren. In Folge profuser Schweissbildung sah ich bei einem Kranken die Haut des Kopfes, Halses und Rumpfes mit ekzematösen Knötchen und Bläschen, selbst kleinen Geschwürchen bedeckt. Bösartige Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes kommen zuweilen vor. Ohne nachweisbare neue Ursache wurde eine meiner Kranken 3 Mal von Gesichts-

rose befallen. Die letzte verlief sehr stürmisch, bedingte enorme Anschwellung, erstreckte sich über Gesichts- und Kopfhaut, veranlasste Temperatursteigerung bis 41° C., anhaltende Delirien, und führte nach 3tägigem Bestehen den Tod der Kranken herbei. Auch Niemeyer sah einen an Leukämie Erkrankten einem Erysipelas unterliegen. Bei den Kranken von Oppolzer und Liehmann[5]) bildete sich 14 Tage vor dem Tode ein Furunkel im Nacken, welcher brandig wurde und die Weichtheile bis auf die Muskeln zerstörte. Später erhob sich allenthalben auf der Haut ein Varioloid ähnliches Exanthem, welches sich eiterig füllte.

Nach längerer oder kürzerer Dauer dieses febrilen Zustandes stellen sich unter gesteigerter Dyspnoë und Aufregung des Gefäss- und Nervensystemes verschiedene Blutungen ein, am häufigsten aus der Nase oder dem Magen und Darmkanal oder in das Hautgewebe als Petechien oder endlich als ungeheure Blutlachen in die Muskelscheiden.

In einer von Virchow[6]) und einer anderen von Vidal[7]) mitgetheilten Krankengeschichte wird der letzteren besonders erwähnt.

Hypertrophie der Milz. Muskelabscesse. (Krankengeschichte von Prof. H. Müller, Autopsie von Prof. Mohr.)

Alois Kastler, 36 Jahre alt, von Schleppach, ziemlich stark gebaut, röthliches Haar, auffallend blasse Gesichtsfarbe, die ihm früher nicht eigen gewesen sein soll. — Hufschmied, früher 6 Jahre beim Militair, giebt an von Schanker und Bubo in 6 Wochen geheilt worden zu sein ohne andere sekundäre Erscheinungen. Seit 5 Jahren leidend, anfangs herumziehende Schmerzen in den Gliedern, Frostgefühl, manchmal mit nachfolgender Hitze und Kopfweh, aber ohne Schweiss; manchmal Brechen, das mit Pfeffer und Schnaps kurirt wurde. Seit einigen Jahren nicht mehr die herumziehenden Schmerzen, sondern Beschwerden im Leib; stechender Schmerz in der Milzgegend, besonders beim anhaltenden Gehen; häufig arbeitsunfähig, theilweise bettlägerig. Vor zwei Jahren fiel ihm eine Axt auf den Fuss, worauf die schwer zu stillende Blutung 3 Maas betragen haben soll. Im vergangenen Sommer in München im Spital wegen Schmerzhaftigkeit und Geschwulst des Leibes, damals auch Schmerz in der Ferse, so dass er nicht darauf stehen konnte, was sich später wieder verlor. Darauf vier Wochen in Marienbad, Morgens und Abends vier Gläser Ferdinandsbrunnen, darauf 8—9 Ausleerungen, anfangs Besserung, dann Verschlimmerung. Geschwulst der Füsse, ebenso im Gesicht ohne Schmerzen. Mehrmals Frost und Hitze. Als er sich einen Zahn ausziehen liess, soll die Blutung zwei Maass betragen haben. Früher litt er nicht an bedeutenden Blutungen; vor 16 Jahren sei er einmal venäsecirt worden, auch giebt er geringe Hämorrhoidalblutungen an; seit er im Spitale ist, hat er beim Husten, Drängen etc. öfters Blutungen aus beiden Nasenlöchern, aber immer wenig.

Auf der Heimreise von Marienbad trat Besserung ein; im Herbst hierher gekommen, musste er bald ins Spital gehen (10. November 1847). Seitdem leidet er ausser der Unterleibsaffektion an Katarrh, beide Füsse sind unten etwas geschwollen; seit Anfang Januar 1848 eine farblose Geschwulst am linken Schenkel, die sich nach abwärts ausbreitet, ohne Streifen und

Knoten, bei Bewegung und Druck schmerzhaft. Appetit nach Saurem, sonst gering, einigemale Brechen, Stuhlgang früher regelmässig, jetzt hart.

Blut aus einer kleinen Wunde am Arm, frisch untersucht (24. Januar 1848) zeigte mindestens ebenso viele farblose als farbige Körperchen.

Seit dieser Zeit fehlt eine genauere Krankengeschichte; der Mann soll unter pyämischen Erscheinungen am 6. März 1848 gestorben sein. Bei der Autopsie leukämischer Milztumor. Aus dem Einschnitte über der linken Hinterbacke gelangt man in eine fast faustgrosse, vielfach zerklüftete, in der Substanz des Musculus glutaeus maximus enthaltene, beim Einschneiden etwas missfarbiges braunrothes Fluidum ergiessende Höhle. Ein ähnliches, nur etwas kleineres und noch geschlossenes, kuglig die Haut an der Aussenseite des Oberschenkels hervorwölbendes, mit weinhefenähnlichem geruchlosem Fluidum gefülltes Kavum befindet sich im Musculus vastus externus. Die anderweitigen Becken- und Oberschenkel, Muskeln, desgleichen die Gelenkhöhlen unverändert.

In dem von Vidal mitgetheilten Falle zeigte sich in den letzten sechs Tagen beträchtliche Diarrhöe, Abnahme des Appetites, häufiges Nasenbluten, hektisches Fieber, Eruption von Furunkeln; Orthopnöe mit dem Gefühle höchster Angst; vier Tage vor dem Tode entstand eine grosse fluktuirende, das Schulterblatt erhebende Geschwulst in der rechten Schultergegend unter lancinirenden Schmerzen nach dem Arme zu, über der die Haut nicht entfärbt war. Bei der angestellten Punktion wurde aus ihr 300 Grammes eines schmutzigrothen mit weisslichen, den Troikar verstopfenden Gerinnseln untermengten Blutes entleert. Nach der Punktion fühlte der Kranke Erleichterung, konnte besser athmen. Die Geschwulst füllte sich sofort wieder und man bemerkte dabei eine auffällige Abnahme des Volumens der Milz. Am anderen Tage wurden durch eine zweite Punktion 200 Grm. und zwei Tage darauf durch eine in der Gegend der siebenten Rippe gemachte Incision 1200 Grm. Blut von demselben Ansehen aus der mittlerweile bis zum Nacken und unter den Brustmuskeln bis zur Clavicula ausgebreiteten Geschwulst entleert. Die Schwäche nahm zu. Puls und Respiration wurden sehr frequent, einige Stunden nach der, von einer Jodinjektion begleiteten, Operation trat der Tod ein.

Nach solchen Blutungen fühlen sich die Kranken, besonders wenn sie reichlich waren, erleichtert, ebenso wie die Beschwerden mitunter nach reichlichen Durchfällen gänzlich aufhören. Das Fieber ist kaum noch nachweisbar. Es wird dadurch theilweise das Schwanken in dem Befinden des Leukämikers bedingt.

Die Dauer des febrilen Zustandes ist sehr verschieden.

Bei der Kranken von Oppolzer zog sich das Fieber mit geringen Remissionen volle neun Monate hin. Wiederholt befielen die Kranke heftige Frostanfälle; es traten Peritonealreizungen ein, welche durch topische Antiphlogose bekämpft wurden; Diarrhöe wechselte mit Stuhlverstopfung. Der Leib nahm an Umfang zu, wurde in der Gegend der Hypochondrien schmerzhaft, die Menstruation war unterdrückt, die Kranke litt an congestivem Kopfschmerz. Bei der Autopsie ergab sich die Milz allenthalben an der

Bauchwand durch festere Pseudomembranen haftend. Das Velament verdickt, stellenweise knorpelhart. An der äusseren sowohl als inneren Fläche fanden sich kleine, höchstens haselnussgrosse, entzündete Stellen vor. Beim Einschnitte war die Substanz der Milz rothbraun, fester, schwer zerdrückbar, und in ihrem Innern mehrere derlei entzündete Stellen zeigend, von denen zwei bereits eitrig zerflossen waren.

Während zweier Monate beobachtete ich ein andauerndes Fieber, das nur nach reichlichem Schweisse oder Blutung aus der Nase mehrere Male einen Nachlass von 1—2 Tagen darbot. In auffallendem Grade klagte die Kranke über stechende Schmerzen in dem linken Hypochondrium, die bis in die Schulter und nach dem Hinterhaupte ausstrahlten. Zunahme der Milzgeschwulst wurde in dieser Zeit deutlich constatirt. Für die Palpation war die Spitze der Milz sehr schmerzhaft. Die Intensität der Schmerzen verlangte täglich zwei subkutane Injektionen von Morphium. Entsprechend der Heftigkeit der Schmerzen verhielt sich das Fieber an den einzelnen Tagen. Bei der Autopsie wurden verbreitete entzündliche Processe in der Milz nachgewiesen. Die Erklärung für Entstehung der Fiebererscheinungen ist hierdurch gegeben. Auch von anderen Beobachtern wird angegeben, dass die stossweise Vergrösserung der Tumoren von Milz- und Lymphdrüsen mit Fieber einhergeht, dass vielfach auch neue Drüsengeschwülste grade in den fieberhaften Exacerbationen zum Vorschein kommen.

Die letzteren beschränken sich meist auf einige Tage, wiewohl in der Zwischenzeit selten ein Tag vorkommt, an dem Körpertemperatur und Pulsfrequenz ganz normal sind. Mit jeder neuen Exacerbation verschlimmert sich der Zustand des Kranken. Die Dyspnoë wird immer bedeutender, das Athmen frequenter und ängstlicher, manchmal in dem Maasse beeinträchtigt, dass das Gesicht gedunsen und livide wird, der Livor sich über den ganzen Körper ausbreitet. Die Zunge schwillt an, der Athem wird heiss, übel riechend. Es tritt bald Besinnungslosigkeit oder Somnolenz ein. Der Kranke stirbt unter den Symptomen der Erstickung oder einer Gehirnblutung. Dieser Ausgang ist durch Compression der Halsgefässe in Folge von Drüsentumoren mitunter bedingt. Ein so rascher tödtlicher Verlauf ist selten. In der Regel macht der febrile Zustand immer häufiger wiederkehrende und stärkere Exacerbationen. Die Blutungen oder die Ausscheidungen durch Haut und Darmkanal werden profuser und erschöpfender, die Dyspnoë hochgradiger, es

entwickelt sich ein Zustand der höchsten Schwäche, Anämie und Kachexie.

Zu den übrigen Symptomen gesellen sich, meist schon kurz vor dem Tode Decubitus, Entzündungen der Haut; die Lymphdrüsen werden schmerzhaft; die Haut darüber heiss, livid, adhärent; selten erfolgt Drüsendurchbruch und Entleerung einer hellgelben missfarbigen Flüssigkeit. In Folge von Gefässstockungen bilden sich ausgebreitete Muskelentzündungen und tiefgehende Muskelabscesse, dazu gesellen sich Erscheinungen von Parotitis (Vidal), von Otitis (Schreiber). Nun beginnt das Fieber rasch zu steigen und erreicht seine höchste Höhe. Der Kranke fröstelt fortwährend mit zeitweiligem Anfluge von Hitze, hat wiederholt heftige Schüttelfröste, wie bei Pyaemie. Die Haut fühlt sich heiss und trocken an, oder kühl, mit klebrigen Schweissen bedeckt. Es treten stossweise oder fortwährende stärkere oder schwächere Blutungen oder copiöse wässerige Stühle ein. Die Kranken werden bis zum höchsten Grade erschöpft. Die Haut und Schleimhäute sind ohne Spur von Röthung. Zunge und Rachenschleimhaut fühlen sich trocken an, der Durst ist aufs äusserste gesteigert, kann nur durch Stückchen Eis gelindert werden. Die Dyspnoë geht manchmal in Stickanfälle über, die Stimme wird klanglos oder macht einer Aphonie Platz. Die Sputa werden reichlich, schleimig-eiterig oder serös, es stellen sich oft Zeichen von Lungenödem ein. Der Harn ist sehr sparsam, hat Sediment von harnsauren Salzen. Der Puls wird immer schwächer, manchmal dikrot oder schwirrend, leerer und leerer. Die Temperatur fängt an zu sinken. Es treten häufig Hirnerscheinungen hinzu. Somnolenz, unwillkürlicher Abgang der Faeces, Delirien gehen dem Tode unmittelbar voraus.

In einem Falle (Craigie[8]) trat bei schwächer werdender Herzthätigkeit heftiger Schmerz in der Schläfen- und Scheitelgegend hervor, der später rund um den Kopf sich ausbreitete. Die Venen der Kopfhaut und die Temporalarterien waren stark ausgedehnt. Der Schmerz wurde sehr bedeutend, zuweilen Delirien mit bedeutender Unempfindlichkeit. Kein Schlaf. Tod durch Ermattung. Die Autopsie ergab „Lymphe von einem stärker eiterartigen Ansehen in einer grösseren Zahl von Venen des Gehirnes und seiner Häute."

Die Windungen der rechten Hirnhemisphäre sehr flach und deprimirt; in einzelnen der kleinen, oberflächlichen Venen weissgefärbte Körper, gleich Lymphstücken, welche durch Druck auf- und abwärts geschoben werden konnten. Die Windungen links noch mehr abgeflacht und Lymphe von einem

stärker eiterartigen Ansehen in einer grösseren Zahl von Venen. Einige der Venen an der Hirnbasis und über dem kleinen Gehirne enthielten eben solche lange, weisslich gefärbte Lymphpfröpfe. In dem rechten Sinus transversus war ein bräunlich gefärbtes, klumpiges, gummöses Blut, mit einem oder zwei Stücken der beschriebenen Art, vorzüglich wo die Seitenvenen sich in den Sinus öffneten; allein das Innere des Sinus selbst war nicht rauh, injicirt oder verdickt. Die Venae Galeni fanden sich mit graulich gefärbter, fester Lymphe gefüllt, die rechte weit stärker als die linke; einzelne Aeste der Venae Galeni und der Venae choroideae enthielten gleichfalls Lymphstränge. Das Gehirn zeigte ein mehr klebriges Gefühl als gewöhnlich; die weisse Substanz war etwas stärker injicirt. An dem vorderen Ende des rechten Corpus striatum gegen seinen äusseren Rand fand sich ein Stück mit röthlichen Flecken, leicht erweicht, gefleckt, ein ähnliches an dem unteren Rande des Corpus striatum, jedes ungefähr von der Grösse einer kleinen Bohne, doch viel unregelmässiger in seiner Gestalt.

Mitunter treten die Hirnerscheinungen auf zu einer Zeit, wo ein besseres Befinden unmittelbar vorausgegangen war, wie in dem von Huss[9]) mitgetheilten Falle.

Nachdem sich in Folge des Gebrauches von Chinin mit Säure, Morphium, nährender Kost, Wein der Schweiss, die Schmerzen und das Fieber gemindert, der Schlaf gebessert hatte, begann von Neuem Nasenbluten, neue Bildung von blutig-serösen Blasen, Sugillationen an verschiedenen Stellen, ein skorbutisches Aussehen entwickelte sich, erschöpfende Schweisse, grosse Kraft- und Appetitlosigkeit und blande Delirien traten auf und der Kranke starb bald darnach.

Ausser den Delirien sind es noch andere nervose Symptome, die hinzutreten. In einem von mir beobachteten Falle steigerten sich die Kopfschmerzen, gesellten sich Zuckungen der Arme, anfangs nur im Schlafe, später auch beim Wachen hinzu, Schwäche der Beine, Beschwerden bei der Harnentleerung; später anhaltendes Erbrechen, linksseitige Hemiplegie, Brustbeklemmung, Delirien, darauf vollständiger Sopor, Lungenödem, Tod. Eine reichliche Wasseransammlung im Gehirne war als letzte Todesursache anzusehen. Gewiss spielt auch bei den Störungen der Circulation, welche den Tod unmittelbar herbeiführen, die grosse Klebrigkeit der farblosen Blutkörperchen sowohl unter sich, als gegen die Gefässwandungen eine besondere Rolle.

Mitunter scheinen die Kranken auch von diesen Zuständen sich wieder zu erholen. Die Sinnesfunktionen werden normal. Es schwinden alle subjektiven Beschwerden, die Häufigkeit und Menge der Ausleerungen, die Temperaturerhöhung und die hydropischen Erscheinungen nehmen ab. Der Appetit, der während solcher Exacerbationen schwindet, stellt sich wieder ein, und Alles scheint sich zur Besserung zu neigen, bis sich die Scene plötzlich ändert. Mitten in scheinbar bestem Wohlbefinden collabirt der Kranke, zuweilen unter unwillkürlichen Harn- und Stuhlentleerungen und ist todt.

Nicht in allen Fällen erreichen die Kranken diesen äussersten Grad des Marasmus. Zu jeder Zeit können sie unter plötzlich eintretendem, röchelndem Athmen durch Ersticken (Biermer), durch Verbluten (Chambers, Virchow), durch Gehirnapoplexien (Blache, Craigie, Virchow) oder endlich durch interkurrirende Pneumonieen zu Grunde gehen. In den wenigen Fällen, wo keine Blutungen vorkamen, gingen die Kranken durch die copiösen Darmentleerungen, die hochgradige Dyspnoë unter hydropischen Erscheinunnungen und Erstickungssymptomen zu Grunde. Wenn weder Verdauungsstörungen noch Blutungen zugegen waren, siechten dieselben allmählich dahin, bis sie unter einem hochgradigen Fieber, typhusähnlich belegter Zunge und Umnebelung der Sinne ziemlich plötzlich verschieden.

Was die Fälle mit fieberlosem Verlaufe anlangt, so sind die Kranken meist an den durch ihre Häufigkeit erschöpfenden Blutungen und Darmausleerungen in Begleitung von hochgradiger Dyspnoë, Oedemen, Ascites zu Grunde gegangen. Diese Fälle bieten weniger stürmische und auffallende Symptome, als bei febrilem Charakter. Die Krankheit zieht sich mehr in die Länge, die Kranken sterben im höchsten Grade marantisch.

Die lymphatische Leukämie zeigt ähnlichen Verlauf wie die lienale. Es treten dieselben Exacerbationen und Remissionen auf. Fiebererscheinungen und Blutungen können sich zugesellen und auch fehlen. Meist ist der Beginn ein ganz allmählicher und die nicht schmerzhaften Anschwellungen der Lymphdrüsen beginnen in der Regel am Halse, darnach werden die Achsel- und Leistendrüsen ergriffen. Die einmal entstandenen Tumoren zeigen in ihrer weiteren Entwicklung dieselben Schwankungen wie der Milztumor bei lienaler Leukämie. Sie können auf einige Zeit zurückgehen, um nach kürzerer oder längerer Zeit ohne bekannte Ursache und Veranlassung wieder aufzutreten, auf längere Zeit stationär zu bleiben oder bis zu einer enormen, mitunter Faust- bis Kindskopfgrösse heranzuwachsen, ohne andere, als aus mechanischen Gründen entstandene Beschwerden, so bei Intumescenz der Unterkieferdrüsen schmerzhafte und behinderte Mastikation und Deglutition, bei Anschwellung der Hals- und Bronchialdrüsen eine sehr bedeutende Athemnoth und Stickanfälle zu veranlassen. In manchen Fällen hat sich der Gesundheitszustand noch Jahre lang ungestört erhalten. Häufiger jedoch folgen kurze Zeit nach einer mehr oder weniger bedeutenden Entwicklung der Drüsentumoren dumpfe Kopfschmerzen, Brustbeklemmung mit starkem

Husten, erschöpfende Nachtschweisse und Durchfälle. Der Appetit ist anfangs meist normal, vermindert sich aber im weiteren Verlaufe der Krankheit. In dem von mir beobachteten Falle lymphatischer Leukämie trat nach sehr heftigen geistigen und körperlichen Anstrengungen ganz plötzlich die Anschwellung der Lymphdrüsen am rechten Halse auf. Die Tumescenz der Halsdrüsen beider Seiten nahm rasch zu, veranlasste Schlingbeschwerden, Entzündung der Rachen- und Mundhöhlen-Schleimhaut mit Auflockerung und Blutung des Zahnfleisches, fötidem Geruche; später schwollen die Achsel- und Leistendrüsen, während eine Milzschwellung noch nicht aufgefunden wurde. Im Winter nahmen die Beschwerden, insbesondere die nervöse Aufgeregtheit bedeutend zu, wurden die Halsdrüsen noch grösser und schmerzhaft. Nach 6 Monaten wurde bedeutende Milz- und Leberanschwellung constatirt.

In der Regel gesellt sich zur Anschwellung der Lymphdrüsen der leukämische Milztumor. Das zweite Stadium der lymphatischen Leukämie bietet daher meist dieselben objektiven und subjektiven Symptome dar, wie wir sie bereits von der lienalen Form erwähnt haben. Gewöhnlich ist nur die Verbreitung der Lymphdrüsenanschwellung eine grössere, sowohl an den oberflächlichen Körperpartieen, als in den inneren Höhlen. Der Ausgang unterscheidet sich daher auch nicht von dem bereits oben erwähnten, je nachdem Fiebererscheinungen und Blutungen vorkommen oder gänzlich fehlen. Ueber Dauer und Verlauf der myelogenen Form liegen noch zu wenige Beobachtungen vor, um schon jetzt genaue Unterschiede von den anderen Formen festzustellen.

Complikationen kommen in allen Formen und allen Stadien der Leukämie vor. Darunter finden sich theils solche, die als Folgen dieser Krankheit zu betrachten sind, theils solche, die in keinem näheren Zusammenhange mit ihr zu stehen scheinen. Ehrlich[9]) hat auch dieses Verhältniss in seiner ausgezeichneten Dissertation, in welcher 100 Fälle zusammengestellt sind, berücksichtigt. Zu den ersteren Complicationen sind die im kachektischen Stadium oder als Terminalerscheinungen auftretenden serösen oder serös-blutigen Ausscheidungen in die Pleurahöhlen (17 Mal), den Herzbeutel (15 Mal), die Schädelhöhle (11 Mal) und die Peritonealhöhle (21 Mal), dann die Lungenödeme (15 Mal), die Lungenhypostasen (8 Mal), die Lungenkatarrhe (11 Mal) und die so häufigen pleuritischen und peritonitischen Entzündungen und Adhäsionen, endlich die Haut-, Muskeln-, Lymphdrüsen- und Lymphgefässentzündungen (15 Mal),

und die wahrscheinlich unter dem Einfluss der hämorrhagischen Diathese stehenden Gehirnapoplexien (3 Mal) gerechnet.

Als Complikationen, die in keinem nachweisbaren ursächlichen Zusammenhange mit der Leukämie zu stehen scheinen, kommen vor: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Nieren und des Darmkanals (12 Mal), Bright'sche und amyloide Nierendegeneration (7 Mal), Icterus (11 Mal), Fettleber (10 Mal), einige Mal Lebercirrhose und von den akuten Krankheiten Pneumonie (12 Mal), meist als Terminalerscheinung und den Tod beschleunigend.

Hinlänglich ist durch vorstehende Angaben dargethan, dass Verlauf und Dauer der Leukämie in bestimmte Grenzen sich nicht bringen lassen, vielmehr in einem Zeitraume von einem Monate bis zu vier und acht Jahren sich bewegen können. Die meisten Fälle liefen innerhalb eines bis dreier Jahre tödtlich ab, so dass die mittlere Dauer etwa als zweiundzwanzig bis dreiundzwanzig Monate angenommen werden kann. Bei Kindern pflegte der Verlauf in der Regel nie rapider zu sein.

Der Güte des Herrn Collegen Marcus in Frankfurt a. M. verdanke ich aus jüngster Zeit einen sehr interessanten Beitrag zur Leukämie der Kinder, der diese Angabe auf's Neue bestätigt, ausserdem durch eine kolossale Vergrösserung der Thymusdrüse, welche das ganze Herz überdeckte, ausgezeichnet war.

Ich gebe hier den Auszug aus dem Protokoll des ärztlichen Vereines zu Frankfurt a. M. vom 24. April 1871, wie er mir von Herrn Collegen Marcus brieflich mitgetheilt ist.

Dr. Cnyrim berichtet über einen unter dem Bilde einer akuten Krankheit verlaufenen Fall von Leukämie bei einem Kinde von 5 Jahren. Es war anämisch und hatte seit lange geringe Anschwellung der Lymphdrüsen am Halse, war aber sonst wohl genährt und munter und, abgesehen von Keuchhusten im ersten Lebensjahre, nie bedeutend erkrankt. Die Familie ist gesund, die äusseren Verhältnisse sind gut. Seit Mitte December 1870 ass das Kind nicht mehr mit gewohnter Lust, doch war ein besonderes Krankheitssymptom nicht nachweisbar. Mitte Februar 1871 sah Dr. Cnyrim das Kind zum ersten Mal und zwar wegen leichter, bald vorübergehender Schwerhörigkeit; er fand es dabei etwas anämischer. Von Anfang März an ward die Krankheit ernstlicher, es stellten sich Erbrechen, Kopf- und Leibschmerzen ein; die Respi-

ration wurde kurz, ohne physikalischen Grund. Später mehr Athemnoth, Druck und Beengung im Leibe, unlöschbarer Durst, wenig Lust zum Essen. Puls 100. Morgens kein Fieber, Abends keine Steigerung der Temperatur. Urinabsonderung spärlich, Harn farblos, ohne Eiweiss, Vermehrung der Harnsäure und der harnsauren Salze. Die Lymphdrüsen schwollen rasch stärker an, ebenso die Milz; später vergrösserte sich auch die Leber und hierdurch wurde der Leib sehr aufgetrieben. Weisse Blutkörperchen wie 1 zu 4. — Vier Tage vor dem Tode überall Petechien und Miliaria, schliesslich Ascites und Hydrothorax, am 29. März Tod durch Lungenödem. Die Section ergab, wie die vorgelegten Präparate beweisen: Bedeutende Vergrösserung der Milz, Leber vergrössert, aber im Gewebe nicht verändert. Niere sehr gross und von eigenthümlichem, weisslichem Aussehen. **Colossale Vergrösserung der Thymusdrüse**, so dass sie das ganze Herz überdeckte.

(NB. Die Vergrösserung der Thymusdrüse hatte im Leben nie ein Symptom hervorgerufen, das hierauf zu deuten gewesen wäre.)

Die Prognose ist nach den bisherigen Beobachtungen als eine ungünstige zu betrachten, sobald die Krankheit in das zweite Stadium, das der leukämischen Kachexie eingetreten ist. Alle Fälle, in denen dieses Stadium deutlich ausgesprochen war, sind lethal verlaufen Keineswegs ist jedoch die Leukämie als absolut unheilbare Krankheit zu bezeichnen. Aus ihrem ersten Stadium sind vielmehr Heilungsfälle sicher constatirt. Diese Fälle werden sich mehren, glücklicher und sicherer werden wir in ihrer Behandlung sein, wenn von den Aerzten mehr als bisher der Aetiologie der Leukämie die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt, die mikroskopische Untersuchung des Blutes häufiger zu diagnostischen Zwecken verwerthet werden wird.

Literatur.

1) H. Welcker, Zeitschrift für ration. Med. von Henle uud Pfeuffer. XX. 3. p. 305. 2) Niemeyer, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. I. 833. 3) Shearer, Wiener Med. Wochenblatt. 1860. p. 584. 4) Velpeau, Virchow's ges. Abh p. 174, nach Rev. med 1827. Vol. 2. p. 218. 5) Kiwisch von der Rotterau, die Krankheiten der Wöchnerinnen. Prag 1849. I. 109. 6) Virchow, Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Die Bedeutung der Milz und Lymphdrüsen. Krankheiten der Blutmischung. Virch. Archiv V. p. 54. 7) E. Vidal, De la leucocythémie splenique. Gaz. hebd. III. 7, 10. Schmidt's Jahrb. 97. p. 205. 8) David Craigie, Edinb. med. and. surg. Journ. 1845. Vol. 64. p. 400. Virch. ges. Abhandl. p. 155. 9) Huss, Magn. Leucocythémie splenique. Arch. gen. Sept. 1857. Schmidt's Jahrb. 97, 215. 10) Ehrlich, l. c. p. 71.



Zehntes Kapitel.

Therapie der Leukämie. Prophylaxe durch sorgfältige Behandlung der Unterleibsstockungen, der Störungen der Geschlechtsfunktionen bei Frauen, geregelte Kur gegen Syphilis und Intermittens. Heilung der Leukämie durch grosse Dosen von Chinin. Experimente über Einfluss des Chinin's auf die normale Milz, sowie auf Milztumoren. Nutzen der Stahlwässer und pharmaceutischen Eisenpräparate bei Leukämie. Transfusion. Splenotomie. Einspritzung von Jodtinktur.

Die Therapie der Leukämie ist wenig eingehend bisher behandelt. Man glaubte keine Behandlungsweise empfehlen zu können, welche Erfolg verspreche. Völlig trostlos sind die Aussichten bei Behandlung dieser Krankheit nicht. Es müssen sich die Therapeuten nur bestreben, jener Beobachtungsschärfe, welche in der Physiologie längst heimisch geworden ist, auch am Krankenbette Eingang zu verschaffen.

Mit Vorliebe habe ich mich der Behandlung der Leukämie zugewandt. Den zahlreichen Indikationen zu entsprechen, mussten verschiedene Mittel versucht, alte wieder hervorgeholt, neue erprobt werden. Da die Therapie der Milzkrankheiten seit lange die Aerzte beschäftigt, habe ich Umschau gehalten, ob unter den als Milzmittel (Splenika) bezeichneten Medikamenten solche aufgeführt sind, die Berücksichtigung verdienen. Die Mehrzahl derselben gehört dem Pflanzenreiche an. Es sind Diuretica, Adstringentia und Carminativa.

Für die bei den Alten gepriesenen Milzmittel, wie der weisse Senf, die Brunnenkresse und das auf verschiedene Pflanzenarten bezogene Milzkraut (Asplenium), die später gebräuchlichen, dann wieder vergessenen Mittel, wie das Scolopendrium officinale, das Adianthum capillus, das Chrysoplenium liegen so wenig genügende Beweise vor, wie über den Werth der Milzmittel der Homöopathen und Rademacher's. Aeltere französische Aerzte, Tournfort und Garidel schrieben dem Kraute von Geum urbanum ausser seiner fiebertreibenden Wirkung auch auflösende Kräfte in Verstopfungen der Milz zu.

Zur ferneren Empfehlung beschreibt Bouteille [1]) d. J. die Heilung eines grossen Fieberkuchens der Milz bei einer jungen Frau, welche schon seit längerer Zeit in Folge eines doppelten dreitägigen Sumpffiebers daran gelitten hatte,

nachdem sie vergeblich mit den verschiedenartigsten Pflanzenextracten behandelt worden war. Rademacher[2]) versichert, in einzelnen unzweifelhaften Fällen von Milzleiden die Holzkohle als heilkräftig erprobt zu haben, weiss aber über die Indikationen zu diesen Fällen nichts Näheres anzugeben. Bei einem Manne, welcher an einer schon sehr langwierigen Milzvergrösserung mit secundärer lästiger Kurzathmigkeit und Husten litt, die anderen Mitteln trotzte, wandte er die Holzkohle mit glänzendem Erfolge an, so dass alsbald der Kranke gänzlich von jenem Leiden befreit war. In anderen Fällen wich dagegen das Milzasthma der Holzkohle nicht.

Eine hervorragende Stelle unter den Milzmitteln, welche das Pflanzenreich bietet, nimmt nach Rademacher[3]) der Frauendistel ein. Seine wohlthätige Wirkung wird gerühmt bei Milzleiden, die auf träger Circulation und Anschwellung dieses Organs, wie überhaupt auf einer Circulationsstörung des gesammten Pfortadersystems beruhen. Die Heilkraft des Frauendistelsamens liegt nach Rademacher nicht in dem Mehle, sondern in den Häuten der Samen.

Als Splenicum wird von älteren Schriftstellern[4]) auch die Squilla gepriesen. Die Wurzel bewährte sich bei schmerzhaften Milzverstopfungen, wahrhaft specifisch sollte die Meerzwiebel in der Milzwassersucht wirken. In derselben sollen auch die Eicheln, in Form eines geistigen Wassers wochenlang fortgesetzt, von vorzüglichem Nutzen sein (Rademacher). Gegen chronische Stockungen des Kreislaufes und damit verbundene Volumenszunahme der Milz war die Radix Belladonnae empfohlen, sowie das Conium maculatum gleich der Belladonna als Narcoticum der Unterleibsganglien.

Es möge genügen, aus der Reihe der specifischen Milzmittel früherer Zeit einzelne namhaft gemacht zu haben. Vorwürfe dürften wohl kaum laut werden, dass dieselben gegen Leukämie von mir nicht versucht worden sind.

Die Zahl der Mittel, welchen nach meinen Erfahrungen Einfluss auf die leukämische Milz zugestanden werden darf, ist eine sehr geringe. Fragen wir nach der Ursache, so muss vor Allem hervorgehoben werden, dass wegen ihrer tiefen Lage die Milz für Arzneimittel weniger zugänglich ist, als andere Organe. Lokale Mittel kommen nur in geringem Maasse zur Verwerthung. Ueberdies sind die ersten Anfänge der Leukämie bisher meist dunkel gewesen. Es ist das Leiden erst zur Behandlung gekommen, wenn bereits tiefgreifende Veränderungen zu Stande gekommen waren. **Julius Vogel**, der zum ersten Male eine Leukämie am Krankenbette diagnostieirte und behandelte, hat, nachdem in seinem Falle weder sogenannte auflösende Mittel auf die Anschwellung der Leber und Milz, noch Eisen auf die Beschaffenheit des Blutes einen merkbaren Einfluss ausgeübt, schon darauf hingewiesen, dass dieselben Mittel vielleicht in früheren Stadien dieser Krankheit erfolgreicher wirken. Diese Aufforderung sollte bei Behandlung der Leukämie längst mehr berücksichtigt sein.

Durch meine Beobachtungen ist die Aetiologie der Leukämie gefördert, eine Zahl neuer Ursachen aufgefunden worden, und glaube ich damit auch der Therapie dieser Krankheit einen wesentlichen Dienst geleistet zu haben. Nicht nur die früheren Stadien der Leukämie sind wir seitdem aufzufinden im Stande, auch der indicatio causalis können wir unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden. Indem sicher nachgewiesen ist, dass Unterleibsstockungen, Menstruations-Anomalien, psychische Einflüsse, Syphilis, Intermittens, Darmkatarrhe Ursache von Leukämie werden können, sollten daraus nicht bestimmte prophylaktische Maassregeln entspringen?

Anatomisch ist der Zusammenhang der Milz mit den Verdauungsorganen nachgewiesen. Störungen der Verdauung wirken auf die Milz zurück. Ob Stauungstumoren der Milz, wie sie in Folge von Magen- und Leberleiden vorkommen, den ersten Anstoss zur Leukämie geben können, ist zur Zeit noch eine offene Frage, deren Bejahung wahrscheinlich erscheint nach der Häufigkeit, in der die Leukämie in vorgerückten Jahren ohne besondere Ursache vorzukommen pflegt. Durch die Arbeiten von Ludwig, v. Bezold und deren Schüler sind wir auf die grosse Geräumigkeit des abdominellen Gefässgebietes im Vergleich zu dem gesammten Blutbette aufmerksam gemacht. Daraus geht die besondere Neigung zu Unterleibstockungen unter verschiedenen Verhältnissen hervor. In prophylaktischer Hinsicht sind desshalb Bewegung in freier Luft, gymnastische Uebungen zu empfehlen. Regelmässige, gehörige Expansion der Lungen trägt, wie bereits Ramadge bemerkt, indirect dazu bei, Congestionen des Magens und Darmkanals und der Anhänge derselben, der Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse zu beseitigen. Physiologisch ist neuerdings durch Hermann der Werth tiefer Inspirationen als wesentlich compensatorisches Moment bei Kreislaufstörungen dargethan.

Gegen die in vorgerückten Jahren auftretenden Beschwerden von Völle auf der Brust, von Druck im Unterleibe, von sogenannter Unterleibsplethora sind ableitende Mittel anzuwenden. Abführende Kuren, besonders längerer Gebrauch von Friedrichshaller Bitterwasser, dem mit Vortheil ein Zusatz einer Jodkaliumlösung gegeben wird, leisten hier gute Dienste. Eine geregelte Diät ist dabei Hauptsache. Ich kann nicht genug es rühmen, solchen Patienten, deren es gerade im Pommerland sehr viele sind, einen bestimmten Diätzettel zu geben, der ihnen gebietet, zu der vorgeschriebenen Zeit nur bestimmte Quantitäten von Nahrungsmitteln einzunehmen.

Vielfach ist Erkältung des Magens, wie des Unterleibes überhaupt, als Ursache von Milzleiden angegeben. Die Erkältungstheorie hat neuerdings eine solidere Basis erlangt durch Hermann's[5]) physiologische Untersuchungen über die Gefahr des kalten Trunkes bei erhitztem Körper. Nach Injection einer Spritze kalten Wassers von 0° in den Magen von Hunden beobachtete Hermann den arteriellen Blutdruck in der Carotis oder Cruralis fast auf das Doppelte erhöht. Diese Steigerung des arteriellen Blutdruckes bedingt Kreislaufsstörungen innerer Organe, je nach dem locus minoris resistentiae. In ähnlicher Weise kommen dieselben zu Stande durch die Einwirkung der Kälte auf grosse Bezirke der äusseren Haut. Ich halte es nicht für unmöglich, dass selbst Milztumoren durch Erkältung der äusseren Haut entstehen können.

Einen sehr exquisiten Fall von Leukämie habe ich oben (conf. pag. 115) mitgetheilt, der in Folge einer durch Erkältung eingetretenen Suppressio mensium entstanden war. Es verdienen demnach Erkältungseinflüsse Beachtung für die prophylaktischen Maassregeln.

Störungen der Geschlechtsfunktion beim weiblichen Geschlechte sind von nicht verkennbarem Einflusse auf Entstehung von Leukämie. Es besteht daher für die Gynäkologen eine bestimmte Aufforderung, den Veränderungen der Milz bei Krankheiten der weiblichen Genitalorgane ihre Aufmerksamkeit zu schenken. Wenn in solchen Fällen ein Milztumor nachweisbar ist, gleichzeitig auch eine geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen aufgefunden wird, hat es praktischen Nutzen, eine in der Entstehung begriffene Leukämie zu fürchten. In dem folgenden Falle ist es mir durch langdauernde Behandlung möglich gewesen, mit der Amenorrhöe gleichzeitig den Milztumor, sowie die Leukocytose zu beseitigen.

Elisabeth B., 18 Jahre alt, aus Gladenbach, wurde am 20. Oktober 1862 in die Giessener medic. Klinik aufgenommen. Sie war von Jugend auf gesund und blühend, wurde im 15. Jahre zum ersten Male menstruirt. Die Menses kehrten jedesmal in 4 Wochen normal wieder. Während dreier Jahre hatte sie als Dienstmädchen in Elberfeld gelebt. Im letzten Jahre traten allmählich Müdigkeit, Herzklopfen, Appetitmangel, bleiches Aussehen bei ihr auf und blieben die Regeln aus.

Bei ihrer Aufnahme in die Klinik wurden grosse Hinfälligkeit, sehr bleiches Aussehen, gedunsene Wangen, Oedem der Füsse, aufgeregter Puls, deutliche Venengeräusche, Blutgeräusche am Herzen, Herzklopfen bei Bewegung, gestörte Verdauung constatirt; Milz, 11 Cm. breit, ragte 3 Cm. vor die Linea axillaris, auffallende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, sehr blasser Urin, Fluor albus. Es wurden Eisenpillen und Chinin verordnet. Als drei Monate dieselben Mittel fortgebraucht waren, bestand noch derselbe Zustand. Der Milztumor war

noch von derselben Grösse. Die Regeln noch nicht wieder eingetreten. Die weissen Blutkörperchen vermehrt. Im Februar 1863 wurde Patientin aus der Klinik auf das Land entlassen mit Fortgebrauch derselben Mittel. Als sie sich im Mai 1863 wiederum vorstellte, waren die Regeln noch nicht wiedergekehrt, war auch der Milztumor und Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachweisbar. Erst im Herbst 1863 war dieselbe verschwunden und waren die Regeln seit zwei Monaten normal wiedergekehrt. Dieselben Mittel hatte sie bisher immer fortgesetzt.

Auch der Nachweis des Zusammenhanges von Syphilis und Leukämie ist für die Therapie der Leukämie von Wichtigkeit.

Vielleicht wäre schon mancher Fall von Leukämie in richtiger Weise beurtheilt und behandelt worden, wenn nicht zu viel auf die verneinenden Aussagen der Kranken gebaut würde, wenn die Symptome nicht so mannigfaltig wären und nach vielen Seiten noch der genaueren Kenntniss ermangelten. Welche Veränderungen dazu gehören, um eine Hemmung der Bildung der rothen Blutkörperchen und andererseits eine Hyperplasie der weissen Zellen hervorzurufen, worin der letzte Grund zur Tendenz der Bildung lymphatischer Gebilde zu suchen ist, warum in so vielen anderen Fällen von constitutioneller Syphilis mit Lymphdrüsen- und Milzhypertrophie nicht dieselbe weitgehende Blutveränderung eingetreten ist, dafür hat der von mir beobachtete Fall einige Anhaltspunkte geliefert, welche von praktischem Werthe sind. Trotz mehrmaliger Infektion ist dabei zunächst keine methodische Behandlung, sind energische antisyphilitische Kuren erst sehr spät eingeleitet worden. Vermuthen dürfen wir daher wohl, dass bei geeigneter Therapie die leukämische Complikation der Syphilis nicht zu Stande gekommen wäre. In der specifischen Behandlung der Syphilis ist uns eine prophylaktische Maassregel gegen Leukämie gegeben, durch welche unter Umständen selbst Heilung einer beginnenden Leukämie erzielt werden kann. Nur ist dabei die volle Hingabe des Patienten an eine geregelte, methodische Quecksilberkur erforderlich; mit Befreiung von allen Berufspflichten während 4 bis 6 Wochen müssen Diät, Ruhe, Wärme, Antreibung der Se- und Excretionen als erste Bedingung der Behandlung festgehalten werden. Von dem richtigen Griffe des umsichtigen Praktikers hängt gerade hier das Heil des Patienten ab. Von Neuem hat unser oben erwähnter Fall die Aufmerksamkeit der Aerzte darauf gelenkt, jede Form der Syphilis als ernste, folgenschwere Krankheit zu behandeln.

Ganz dasselbe gilt von dem Malaria-Prozess. Auf das Bestimmteste ist nachgewiesen, dass gewisse Formen des Wechsel-

fiebers, die hartnäckigeren, die unregelmässigen, lange dauernden Prozesse, bei denen überdies eine energische Behandlung gefehlt hat, die Leukämie herbeigeführt haben. Diese Erfahrungen haben um so grössere Bedeutung, da von manchen Pathologen dies Vorkommen bisher geleugnet worden ist. Unter den prophylaktischen Maassregeln der Leukämie verdient daher energische Behandlung der Intermittens-Prozesse, so wie der hiernach restirenden Milztumoren Berücksichtigung. Es hat diese Behandlung Fortschritte gemacht, seitdem die Anwendung einzelner und grosser Gaben von China und Chinin Eingang gefunden hat. Eigentlich ist diese Methode die älteste; sie wurde mit der China von den Jesuiten ursprünglich eingeführt. Grosse Gaben China waren namentlich zu Werlhoff's Zeiten in Gebrauch gegen Wechselfieber. Ebenso wurden grosse Chiningaben gleich nach seiner Entdeckung von Double (1820), Chomel und Bretonneau versucht. Es bedurfte indess erst Pfeuffer's Autorität, um demselben Verfahren weitere Verbreitung zu verschaffen. In der neuesten Zeit haben uns die experimentellen Untersuchungen von Binz über das Wesen der Chininwirkung wesentlich gefördert. Ich stimme nach meinen Erfahrungen vollständig mit diesem Forscher überein, wenn er sagt, dass wir nicht eher behaupten dürfen, das Chinin leiste nichts Besonderes, als bis wir an die Grenze des Möglichen hinangegangen sind. Sieht man keine deutlichen Erfolge, muss man zunächst an zu schwache Dosirung des Mittels oder an unvollkommene Resorption im Magen- und Darmkanal denken.

Es gelten diese Regeln nicht allein für die mit Intermittens zusammenhängenden, sondern auch für andere leukämische Milztumoren. Dass durch längere Zeit bis zur Intoxikation angewandte Gaben von Chinin eine heilsame Wirkung erzielt werden kann, davon hat mich der folgende Fall überzeugt, den ich[6]) bereits früher als geheilte Leukämie publicirt habe.

Heinrich D., ein 10jähriger Knabe aus Heyger in Nassau, wurde von mir an bestimmt nachgewiesener lienaler Leukämie mit sehr bedeutendem Milztumor und einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Verhältniss von 1 : 20 im October 1862 mit grossen Dosen Chinin behandelt. Zunächst wurde das schwefelsaure Chinin in folgender Mixtur vom 7.—11. October gegeben:

R. Chinii sulphur. ʒ β
Acidi sulph. dil. ℈ 1
Syrupi Cinnam. ℥ 2
M. D. S. Kaffeelöffelweise.

In den genannten 5 Tagen wurde die Mixtur 3 mal genommen (im Ganzen 1½ Drachme Chinin sulphur. An den ersten beiden Tagen je 15 Gran, an den drei letzten je 20 Gran).

Am 12. Oktober wurde das Chinin 2 Tage lang ausgesetzt, da die Intoxikationserscheinungen einen zu hohen Grad erreicht hatten. Der Kranke erholte sich in diesen Tagen etwas von der Chininwirkung. Die Milz war schon innerhalb dieser fünf Tage kleiner geworden. Vom 12.—19. Oktober erhielt der Kranke abermals je 10 Gran Chinin pro die und hatte darnach der Milztumor abermals um einige Centimeter abgenommen. Eine Veränderung der weissen Blutkörperchen war noch nicht deutlich nachzuweisen. Es erhielt der Knabe fernerhin vom 20.—31. Oktober je 6 Gran Chinin pro die, und wurde ihm dabei gleichzeitig Eisen und kräftige Kost gereicht. Wiewohl der Kranke innerhalb 3 Wochen mehr als 200 Gran Chinin eingenommen hatte, waren dadurch keineswegs Erscheinungen aufgetreten, welche einen bedrohlichen Charakter annahmen. Dagegen datirte von dieser Zeit in sehr auffallendem Grade die Besserung der Leukämie, welche schliesslich in völlige Heilung überging, indem weder eine Vergrösserung der Milz, noch eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen mehr nachzuweisen war. Ich habe vor nicht sehr langer Zeit Nachricht erhalten, dass bei diesem meinem früheren Patienten keine Spuren des ehemaligen Leidens mehr vorhanden sind, wesshalb die Heilung eine bleibende genannt werden darf.

Dieser Fall hat entschieden dargethan, dass auch in der Leukämie das Chinin etwas zu leisten vermag, wenn wir mit den Dosen nicht allzu ängstlich sind. Vor grossen Gaben von Chinin besteht noch eine besondere Scheu vieler Aerzte, obgleich dauernder Schaden dadurch selten beobachtet worden ist. Die in der Literatur aufgeführten Vergiftungsfälle geben keine reinen Bilder der Tödtung durch das Alkaloid, sondern durch gleichzeitige und wichtigere Nebenumstände, wie auch in einem Ober-Gutachten der kgl. wissenschaftlichen Deputation durch Frerichs[7]) hervorgehoben worden ist. Wir erfahren bei dieser Gelegenheit, dass 60 Gran Chinin vielfach gegen hartnäckige Intermittenten innerhalb 24 Stunden mit gutem Erfolg angewandt wurden; dass Priquet und andere bei Rheumatismus in derselben Frist 100 Gran nehmen liessen; dass Pazire seiner eigenen Frau 260 Gran, ja sogar 400 Gran gab, ohne ihr Leben zu gefährden. Binz[8]) führt noch weitere Beispiele aus der Literatur an, in welchen sehr grosse Dosen von Chinin ohne Nachtheil vertragen worden sind. Auf die Nothwendigkeit der Anwendung der grösseren Gaben von Chinin weist neuerdings Liebermeister mit aller Entschiedenheit hin, indem er in Betreff seines Einflusses auf den Verlauf des Typhus abdominalis angiebt, dass man im Allgemeinen bei Dosen unter 1 Scrupel nicht auf eine leicht erkennbare Wirkung rechnen dürfe.

Selbst bei Darreichung sehr grosser Dosen von Chinin kann Heilung der Leukämie nur erwartet werden, wenn die Krankheit noch nicht in ihr zweites Stadium getreten ist.

Ueber einen zweiten durch consequenten Gebrauch von Eisen

und Chinin geheilten Fall von Leukämie, der ebenfalls erst im Anfangsstadium gewesen ist, berichtet Ehrlich in seiner Dissertation.

„J. O. Gutsverwalter Sohn, 15 Jahre alt, die Mutter tuberculös, alle Geschwister scrophulös. Seit seiner Kindheit ist Patient immer schwächlich gewesen, und hat mehrere Lymphdrüsengeschwüre am Halse, im 7. Lebensjahre Coxitis. dextra mit profuser Eiterung gehabt, welche letztere noch zur Zeit der Beobachtung bestand. In der Kindheit traten oft Furunkel an den verschiedensten Körperstellen, häufig wiederkehrende Catarrhe und Husten auf. Seit einer Woche stellten sich Schwellung des Unterleibs, Schwäche und Athemnoth ein. — Mai 1860. Pat. ist ziemlich gut entwickelt, nur etwas abgemagert. Die Haut fein, blass, mager, die Muskeln dagegen ziemlich kräftig, nur etwas schlaff. Das Gesicht blass und gedunsen, ebenso die Lider; die sichtbaren Schleimhäute anämisch; die Zunge weiss belegt, feucht. Der Hals geschwollen, hinter den Unterkieferwinkeln mehr als bohnengross geschwollene Lymphdrüsen. Der Thorax gut gebaut; über den Supra- und Infraclaviculargruben rechts der Percussionston etwas kürzer; die Athemgeräusche daselbst rauh, rasselnd, Respiration beschleunigt (24), erschwert. Häufiger Husten mit schlecht sich lösenden, schleimig-eitrigen Sputis. Die Herzdämpfung und Herztöne normal, nur der 2. Ton der A. pulmonalis stärker als normal, accentuirt. Puls 80, mässig voll, weich. Bauch aufgetrieben, weich; in den abhängigsten Partien matter Percussionston und deutliche Fluktuation. Die Milzdämpfung überragt um 5 Ctm. die Rippenbogen. Bei der Palpation fühlt man daselbst eine grössere Resistenz und einen nicht sehr harten rundlichen Körper. Die rechte untere Extremität stark abgemagert, atrophisch, im Hüftgelenk unbeweglich. Unterhalb des letztern mehrere Fisteln und eingezogene, nicht verschiebbare Narben. Die Fussknöchel ödematös. Hals-, Achsel- und Leistendrüsen bis nussgross.

Verlauf und Behandlung. Von Herrn Prof. v. Oettingen, der bei diesem Falle von dem Praktikanten zu Rathe gezogen war, wurde der consequente Gebrauch von Ferr. carbonicum und chin. sulphur. verordnet. Es bot sich mir einige Tage darauf Gelegenheit, das aus einem Hautstich entnommene Blut des Patienten mikroscopisch zu untersuchen. Ich fand die Menge der farblosen Blutkörperchen bedeutend über die Norm erhoben und das Verhältniss derselben zu den rothen ungefähr wie 1 : 30—40 (einige von den untersuchten Objekten wurden Herrn Prof. v. Oettingen vorgelegt.)

Unter der erwähnten Medication verschwanden die Oedeme, die Auftreibung des Unterleibes, die Dyspnoë wurde immer geringer und der Milztumor ging allmählich zurück, nur die Lymphdrüsenanschwellungen änderten sich wenig. Es wurde daher nach 4wöchentlichem Gebrauch des Ferr. carbon c. chin. sulphur. Leberthran und Ferr. jodat. verordnet.

Das Resultat dieser Behandlung war ein ausserordentlich günstiges; denn nach 3 Wochen fing die Eiterung aus den Hüftgelenkfisteln an spärlicher zu werden, der Husten liess ganz nach und Pat. nahm sichtlich an Embonpoint und Kräften zu; nur die Lymphdrüsen am Halse und in der Leistengegend blieben noch erbsen- bis bohnengross. Im März d. J. untersuchte ich den J. O. wieder und fand ihn als einen kräftigen, blühenden Jüng-

ling von sehr derber, kräftiger Muskulatur und gutem Embonpoint. Die Lungen waren ganz frei, keine Respirations- und Circulationsanomalien. Die Fisteln am Hüftgelenk geschlossen und vernarbt; die Milzdämpfung normal. Das mikroskopisch untersuchte Blut zeigte nicht mehr farblose Blutkörperchen, als normal. höchstens 3—5 auf dem Gesichtsfelde. Nur die Lymphdrüsen, besonders am Halse, fühlen sich härtlich und einige erbsengross an. Auch ist noch eine Neigung zu Catarrhen und Furunkeln, die an verschiedenen Körperstellen, vorzüglich aber im Gesicht, auftreten, nachgeblieben."

Ein durch Chinin geheilter Fall von Leukämie wird ausserdem von Dr. Addinell Hewson[9]), Arzt am Pennsylv. Hospit., mitgetheilt.

C. Robertson, 17 Jahre alt, Ende November 1851 während einer 23tägigen Seereise erkrankt, kam aus einer Gegend, wo miasmatische Fieber herrschten. Ohne je an Intermittens oder einem einzelnen Frostanfalle gelitten zu haben, hatte er unterwegs zuerst Schmerzen in den unteren Extremitäten und allgemeine Mattigkeit gefühlt; seit einigen Tagen war Oedem der Füsse, Diarrhöe und Nasenbluten hinzugetreten. Bei seiner Aufnahme am 18. Dezember 1851 zeigte er ausser anämischem Habitus einen in der linken Seite mehr, als auf der rechten aufgetriebenen Bauch (28¼ Zoll im grössten Querumfange) Man konnte durch die Bauchdecken die untere Grenze einer Geschwulst fühlen, welche sich, dem Perkussionsschalle nach, vom unteren Rande der 6. Rippe, in einer der Mittellinie parallelen, 1 Zoll von ihr entfernten Richtung nach abwärts 8½ Zoll weit erstreckte; ihre Breite betrug beiläufig 8 Zoll. Die Leber ragte 1½ Zoll über den rechten Rippenbogen vor. Urin sparsam, von 1,017 spec. Gew. ohne Sediment, ohne Eiweiss. Lungen gesund; über dem Herzen und den grossen Gefässen ein Blasebalggeräusch. Das Blut enthielt eine Ueberzahl farbloser Körperchen, welche mit Essigsäure versetzt die gewöhnlichen Veränderungen eingingen. Am anderen Morgen trat ein heftiger Frost ein, dem bis zum Abend dauerndes Fieber folgte. Ordination: Chin. sulph. 4 Gran viermal, Eisenpillen und Wachholderbeerthee.

Am 5. Tage nach der Aufnahme war das Oedem der Füsse, nebst der Diarrhöe gewichen, der Urin reichlicher, Puls etwa 100. Am 7. war das Befinden besser, die Milz kleiner, ihr vorderer Rand um 1½ Zoll zurückgegangen. Harn setzt beim Stehen in der Kälte ein Sediment von Trippelphosphaten und Harnsäurekrystallen und Epithelschuppen ab. Chinin wird in kleinen Gaben fortgenommen. Am 15. Tage ist das Allgemeinbefinden noch besser; Gesichtsfarbe gut, Appetit, Stuhl normal. Milz seit 7 Tagen noch um 1 Zoll zurückgewichen; Umfang des Leibes = 30 Zoll. Die Leber reicht bis zur crista ossis ilei. Verhalten des Blutes dasselbe, wie bei der ersten Untersuchung. Ordination: Quecksilberpillen; Chinin und Eisen ausgesetzt. Milchdiät.

Am 32. Tage fand man die Milz nur noch 5 Zoll lang; Leber nur 2 Zoll über den Rippenrand hinausreichend. Allgemeinbefinden gut; Zustand des Blutes derselbe. Nach einem starken Anfalle von Erbrechen und Laxiren, ohne Frost, am 34. Tage, erschien die Milz wieder um 1 Zoll grösser, als bei der Aufnahme, und maass der Leib noch 30 Zoll im Umfange. Ordinat: Chin. sulph. 4 Gran dreimal täglich. Am 41. Tage zeigte sich die Milz schon wieder um 2 Zoll

kleiner und ragte die Leber 3 Zoll über den Rippenrand; im Blute waren weniger farblose Körperchen gefunden als früher.

Die Milz und Leber soll nun nach und nach bis zum 61. Tage ihr normales Volumen wieder erlangt und das Blut damals wie gesundes ausgesehen haben; Patient wurde am 16. Februar 1852 geheilt entlassen.

Im April desselben Jahres sah ihn Verf. wieder und fand ihn vollkommen wohl, allein im Blute die farblosen Zellen etwas vermehrt.

In der vorstehenden Krankengeschichte fehlen leider die genaueren Zahlenangaben bezüglich des relativen Verhältnisses der weissen und rothen Körperchen, welche zu einer genauen Diagnose einer wirklichen Leukämie durchaus erforderlich sind, wesshalb der von Hewson mitgetheilte Fall nur unter die Zahl der als zweifelhaft bezeichneten Fälle eingereiht werden kann.

Vielfach hat man schon die Frage erörtert, wie man sich die Heilwirkung des Chinins bei den mit Hyperplasie einhergehenden oder auf ihr wesentlich beruhenden Milztumoren zu denken habe. Von Seiten französischer Aerzte[10]) wurde die Frage dadurch zu lösen versucht, dass man auf die kontraktile Natur des Milzgerüstes sein Hauptaugenmerk richtete. Gestützt auf Versuche an Thieren nahm man an, Chinin übe auf jenes Gewebe einen ähnlichen Einfluss aus, wie etwa der Induktionsstrom auf die Muskulatur. Küchenmeister[11]) stellte solche Versuche an Kaninchen, Kälbern und Schöpsen an, gelangte jedoch zu keinem positiven Resultate. Dagegen sah er bei zum Fasten genöthigten Schweinen nach starken Dosen Chinin die blossgelegte Milz sich deutlich zusammenziehen. Buchheim[12]) lässt es unentschieden, ob bei gesunden Menschen und Thieren eine Veränderung der Milz nach dem Gebrauche des Chinins nachgewiesen werden könne. R. Schmidt spricht sich entschieden gegen die von Küchenmeister gewonnenen Resultate aus. Trotz zahlreicher von ihm angestellter Versuche konnte er eine Contraktion der Milz nach der Darreichung von Chinin nicht erzielen.

Um mir selbst eine Ansicht über den Einfluss des Chinins auf die Milz zu verschaffen, habe ich eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen, bei welchen vor und nach dem Gebrauche des Chinins die Grösse und Beschaffenheit der Milz controlirt wurde. Da das Sulphat des Chinins sich erst in 800, das Muriat in 60 Theilen Wasser mittlerer Temperatur löst, wurde zu allen Versuchen das Chinium muriaticum gewählt.

Erster Versuch.

Am 3. Mai 1870 wurde einem grossen Hunde (21,200 Grammes Körpergewicht) mittelst des seitlichen Bauchschnittes die Milz auf das vorsichtigste aus der Bauchhöhle hervorgeholt; dieselbe war von normaler Farbe und Consistenz.

Ihre grösste Länge = 14,5 Cm.
Ihre grösste Breite = 8,5 Cm.

Die zur Anwendung gebrachte Chininlösung hatte folgende Zusammensetzung:

R. Chinii hydrochlorati 0,6
Acidi hydrochlorati Gtt. 1
Aquae dest. 8,0
M. D. S. c. nomine.

Zunächst versuchte ich mittelst einer feinen Injektionsspritze in einen Ast der Milzarterie die Lösung zu injiciren. Da indess die Coagulation in der Arterie alsbald eintrat, stand ich von diesem Versuche ab. Entsprechend der Verzweigung des Arterienastes in der Milz trat eine keilförmige Aufblähung des Milzparenchymes ein. Es war daher

die grösste Länge der Milz = 16 Cm.
die grösste Breite = 9 Cm.

Der Rest der oben erwähnten Lösung, der noch 0,5 Chin. muriat. enthalten mochte, wurde unter die Haut in nächster Nähe der Bauchwunde injicirt. Bereits nach zwanzig Minuten wurde die inzwischen in die Bauchhöhle reponirte Milz wieder hervorgezogen, und war zu unserem Erstaunen eine Abschwellung schon nachweisbar. Es betrug

die grösste Länge = 14,0 Cm.
die grösste Breite = 8,0 Cm.

Hierauf wurde die Milz in die Bauchhöhle zurückgeschoben und die Bauchwunde mittelst Suturen geschlossen. Am folgenden Tage Nachmittags 4 Uhr wurde demselben Hunde ohne vorherige Oeffnung der Bauchwunde eine Chininlösung von gleicher Stärke (0,6) in der Nähe der Milz subkutan injicirt. Zwei Stunden später wurde in der Chloroformnarkose zur Lösung der Suturen der Bauchwunde geschritten. Die Auffindung und Hervorholung der Milz war schwierig, da sich in der ganzen Ausdehnung der Bauchwunde ziemlich feste peritonitische Adhäsionen vorfanden, welche erst getrennt werden mussten.

Grösste Länge der Milz = 13,5 Cm.
Grösste Breite „ „ = 7,0 Cm.

Das Organ fühlte sich sehr derb und fest an, seine Oberfläche hatte nicht mehr die normale Glätte, sondern deutlich granulirte Beschaffenheit mit zahlreichen Erhabenheiten in Form kleiner Wärzchen, Veränderungen, die eine Contraktion der contraktilen Milzelemente vermuthen liessen. Es ist dieser Befund um so wichtiger, da er eine Verkleinerung der Milz in Folge von Chinin selbst bei bestehender Peritonitis dargethan hat.

Binz hat bei künstlich erregter Peritonitis fast immer eine akute Milzanschwellung beobachtet.

Es wurde alsdann die Milz exstirpirt. Sie war derb anzufühlen, enthielt wenig Blut, zeigte auf dem Durchschnitt ziemlich festes Gefüge. In dem durch direkte Chinininjektion veränderten Arterienaste fand sich ein der Wand mässig fest anhaftendes Blutcoagulum.

Zweiter Versuch.

Am 7. Mai Vormittags 10 Uhr wurde bei einer kräftigen Hündin (Körpergewicht = 21,600 Gr.) durch seitlichen Bauchschnitt die Milz hervorgeholt. Dieselbe war dabei sehr wenig gezerrt worden, hatte normale Farbe und Consistenz.

Länge		=	14,5 Cm.
Breite	untere	=	3,5 „
	in der Mitte	=	2,5 „
	an der Spitze	=	2,0 „

Nachdem diese Maasse aufgezeichnet waren, wurde die Milz vorsichtig wiederum in die Bauchhöhle zurückgeschoben, und theils in die Hautwunde, theils in deren nächste Nähe 1,2 Grammes Chin. muriat. subkutan injicirt.

℞. Chinii hydrochlor. 1,2.
Acidi hydrochlor. gtt. 2.
Aq. dest. 10,0.
M. D. S. c. nomine.

Darauf wurde die Hautwunde durch einige Serres fines geschlossen, und um alle Reizungen möglichst zu vermeiden, das Thier 2 Stunden lang auf dem Operationstische gelassen und in der grössten Ruhe gehalten.

Um 12 Uhr, also 2 Stunden nach der subkutanen In-

jektion von 1,2 Chin. muriat., wurde die Milz aus der Bauchhöhle wieder hervorgeholt. Schon die Betastung derselben innerhalb der Bauchhöhle liess deutlich erkennen, dass das Organ viel derber und consistenter war, als vor der Chinininjektion. Bei der Inspektion erschien die Oberfläche mehr violett, schon der blosse Anblick lehrte, dass eine Contraktion und Volumsverminderung Statt gefunden hatte. Zahlreiche Granulationen waren auf der Oberfläche sichtbar; an dem Rande der Milz kennzeichneten sich dieselben durch intensiv hellrothe Färbung.

Grösste Länge		=	13,4 Cm.
Breite	untere	=	3,0 „
	in der Mitte	=	2,0 „
	an der Spitze	=	1,2 „

Das Resultat war demnach **grössere Resistenz und Derbheit des Organes, granulirte Beschaffenheit der Oberfläche, deutliche Volumsabnahme.** Es hatte die Milz eine ähnliche Beschaffenheit, wie nach Anwendung der Elektricität (conf. pag. 136). Zur Fortsetzung des Versuches wurde die Milz abermals in die Bauchhöhle reponirt, Nachmittags 2 Uhr nochmals eine Lösung von 1,2 Chin. muriat. in nächster Nähe der Milz subcutan injicirt. Nachmittags 5 Uhr, also 3 Stunden später, wurden an der wieder hervorgeholten Milz die oben geschilderten Veränderungen, namentlich in Bezug auf Derbheit des Organes und granulirte Oberfläche noch viel deutlicher, als nach der ersten Chinininjektion beobachtet. Die Milz zeigte intensiv rothe Färbung mit einzelnen mehr violetten, stahlgrauen Streifen und Inseln, die Oberfläche, besonders an den Rändern, überall höckerig. Durch Messung war dagegen eine weitere Verkleinerung des Organes nicht auffindbar; es scheint der höchste Grad von Volumsabnahme der normalen Milz, welcher durch Chinin herbeigeführt werden kann, schon am Morgen erreicht worden zu sein. Die Milz wurde alsbald exstirpirt. Sie war wenig bluthaltig, beim Einschneiden derber und fester, als es bei normalen Milzen angetroffen wird. Es erfolgte der Tod des Thieres am sechsten Tage nach der Operation in Folge von eitriger Peritonitis und zahlreichen Muskelabscessen, die nach der subcutanen Injektion des Chinins entstanden waren.

Nachdem unsere Experimente in so eklatanter Weise eine Veränderung der Milz bei ganz gesunden Thieren nach dem Gebrauche des Chinins dargethan, drängte sich die Frage auf, ob ein ähnlicher Effekt auch bei **der pathologisch vergrösserten Milz nach Chiningebrauch**

zur Wahrnehmung komme. Bei Fröschen, denen Binz künstlich Bauchfellentzündung erregt hatte, wodurch gleichzeitig eine akute Milzanschwellung erzeugt wurde, soll es gelungen sein, durch hypodermatische Injektion von Chinin in fast allen Fällen eine Contraktion und Verkleinerung der Milz zu beobachten.

Dritter Versuch.

Am 11. Mai 1870 Nachmittags 3½ Uhr wurde einem sehr kräftigen braunen Fleischerhunde ganz in der oben angedeuteten Weise mit aller Vorsicht die Milz eventrirt. Sie war von normaler Consistenz und Farbe.

Grösste Länge		=	16,0 Cm.
Breite	unten	=	7,0 „
	in der Mitte	=	3,0 „
	an der Spitze	=	2,0 „

Nachdem diese Maasse aufgezeichnet waren, hatte Herr Professor Landois die Güte, alle mit blossem Auge sichtbaren Nerven, welche in Gemeinschaft der Arterien in den Hilus der Milz eintreten, zu durchschneiden. Alsbald trat auch in diesem Falle, wie bereits pag. 131 von mir mitgetheilt, in Folge hochgrädiger Hyperämie eine bedeutende Volumszunahme der Milz ein. Das Aussehen der Milz war sehr dunkelroth, das Parenchym fühlte sich sehr weich und teigig an, die bedeutende Vergrösserung war schon mit blossem Auge zu erkennen.

Grösste Länge		=	21,5 Cm.
Breite	unten	=	8,0 „
	in der Mitte	=	4,0 „
	an der Spitze	=	4,0 „

Diese bedeutende Grössenzunahme liess das Organ nur schwer durch die ursprüngliche Bauchwunde reponiren. Darnach wurde eine Lösung von 0,6 Chin. muriat. in nächster Nähe der Bauchwunde subcutan injicirt.

Schon nach einer Stunde wurde die Milz aus der Bauchhöhle wieder hervorgeholt. Sie zeigte nicht allein die in beiden vorgenannten Versuchen geschilderten Veränderungen der Oberfläche und Consistenz, sondern auch eine deutliche Verkleinerung des vorher stark geschwellten Organes.

Grösste Länge		=	17,5 Cm.
Breite	unten	=	6,0 „
	in der Mitte	=	3,5 „
	an der Spitze	=	3,0 „

Als noch eine Lösung von 1,2 Chin. muriat. subcutan injieirt worden war, zeigten sich die Veränderungen der Milz noch viel deutlicher, und ist dadurch die Einwirkung des Chinins deutlich nachgewiesen. In diesem Falle wurde die Milz nicht exstirpirt, sondern in die Bauchhöhle zurückgeschoben. Die Bauchwunde wurde durch Suturen geschlossen; die Heilung erfolgte gut. Als nach 6 Wochen die Milz exstirpirt wurde, betrug

Grösste Länge		=	20,0 Cm.
Breite	unten	=	6,0 „
	in der Mitte	=	3,0 „
	an der Spitze	=	3,0 „

Durch diese Zahlen wird der Beweis geliefert, dass die alsbald nach der Chinininjektion beobachtete Verkleinerung der Milz als Effekt des Medikamentes und nicht etwa der allmählich sich ausgleichenden Kreislaufstörung nach der Nervendurchschneidung aufzufassen ist.

Dieser interessante Versuch hat auf experimentellem Wege **in eklatantester Weise den Einfluss des Nervensystems auf Entstehung von Milztumoren**, sowie **die günstige Wirkung des Chinines gegen Milztumoren bestätigt.** Da alle sichtbaren Nerven vor ihrem Eintritte in den Hilus der Milz durchschnitten waren, scheint die Einwirkung des Chinins auf die Milz Statt gehabt zu haben ohne Betheiligung der Centralorgane des Nervensystems. Unsere Befunde dürfen wohl so gedeutet werden, dass das Chinin die Verkleinerung der Milz durch Contraktion ihrer contraktilen Fasern zu Stande gebracht hat.

Binz [12]) glaubt die Verkleinerung der pathisch vergrösserten Milz dadurch erklären zu können, dass die Produktion der farblosen Elemente durch Chinin gelähmt werde; es gestatte alsdann das Aufhören einer hauptsächlichen Ursache der Schwellung wieder eine genügende Thätigkeit der contraktilen Fasern und damit Abschwellen des Organes.

Bei Fröschen, die Binz zur Ausbildung von Mesenteritis herrichtete, liess sich meistens akut entstandene Milzanschwellung nebst Zunahme der farblosen Elemente im Blute nachweisen. Beides minderte sich gleichmässig durch Chinininjektion von der Haut aus.

Diese von Binz aufgestellte Hypothese ist im Stande, die Resultate zu erklären, welche bisher durch die Behandlung leukämischer Tumoren mittelst Darreichung grosser Dosen von Chinin erlangt worden sind. Jedenfalls dürfen dieselben eine Aufforderung sein, in der Leukämie häufiger, als es bisher geschehen ist, grosse Dosen von Chinin zu verwerthen. Alle Kautelen des Chiningebrauches müssen indess dabei berücksichtigt werden, um Gewissheit der Resorption zu haben. Beim sogenannten Status gastricus befolge ich die alte Regel, Brechmittel oder Purgirmittel dem Chiningebrauche voraus zu schicken. Auch darf man das Mittel nicht in den vollen Magen bringen. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass Chinin, welches nicht in dem sauer reagirenden Magen aufgesaugt worden ist, zum Theil mit den Faekalmassen abgehe. Durch Alkalien werden seine Salze gefällt; im Dünndarm werden sie wahrscheinlich in eine schwer zu resorbirende Form gebracht. Es geht daraus die Wichtigkeit hervor, das Chinin in saurer Lösung zu verordnen und Präparate zu wählen, welche leicht löslich sind. Nach Binz[13]) löst sich das schwefelsaure Chinin erst in 800, das salzsaure in 60 Theilen mittlerer Temperatur. Versetzt man letzteres noch mit Salzsäure, um die Löslichkeit zu erhöhen, so fügt man ein den ersten Wegen physiologisch eigenes Agens hinzu, dessen ausgezeichnete Wirkung bei mancherlei Störungen der Magenverdauung anerkannt ist.

Am Besten wird man die Chininsalze in flüssiger Form verordnen:

℞. Chinii hydrochlor. 4,0
Acidi muriat. 2,0
Aqu. dest. 150,0
Mucil. Gummi arab.
Syrup. simpl. aa 20,0
Tinct. Cinnamomi 10,0

M. D. S. Morgens 6, 7, 8 Uhr je einen Esslöffel mit einem Glase Zuckerwasser.

Mit Vortheil wird das weniger theure schwefelsaure Chinin in Verbindung mit Acidum muriaticum verordnet. Manche Patienten können andauernd die Chininmixturen nicht vertragen. Man wird darum eine andere Form wählen. Am Leichtesten gewöhnen sie sich an die Pillenform:

℞. Chin. hydrochlor. 5,0
solv. in
Acidi hydrochlor. Gutt. 15
Aquae dest q. s.
adde
Pulv. Rad. Althae.
Sacch. albi āā q. s.
ut fiant Pilulae N. 100. Consp. Pulv. Cass. Cinam. D. S. Morgens und Abends je 5—10 Stück zu nehmen.

Man lässt, ebenso wie wenn man das Chinin in Pulverform mit Oblaten gegeben hat, am besten etwas Salzsäure nachtrinken.

℞ Acidi hydrochlor. 5,0
Syrupi Rubi Idaei 80,0.
M. D. S. Je einen Theelöffel in einem Glase Wasser.

Aus ökonomischen Gründen ist es mir nicht möglich, in meiner Klinik und Poliklinik andauernd grosse Dosen von salzsaurem oder schwefelsaurem Chinin zu geben. Als Ersatzmittel wende ich dafür das neutrale schwefelsaure Chinoidin an, das bereits von bewährten Klinikern, Wunderlich, Hasse, in seiner Wirkung erprobt worden ist. In grossen Quantitäten beziehe ich aus der Zimmer'schen Chininfabrik in Frankfurt a. M. Pillen, die aus reinem extraktförmigem, schwefelsaurem Chinoidin angefertigt sind. Zu ihrer Bereitung und Conspergirung wird anstatt eines indifferenten Pulvers Cinchoninum praecipitatum verwandt, wovon etwa 20—25% erforderlich sind. Diese Pillen enthalten demnach ausschliesslich China-Alkaloid in dosirter Form (Kerner). Jede dieser Pillen wiegt 1 Decigr. und soll dem ungefähren Wirkungswerthe eines Granes Chinium sulphuricum entsprechen. Die Versuche, welche ich durch meinen Unterarzt in der med. Poliklinik, Dr. Adam[13]), über die Wirkung dieser Pillen habe anstellen lassen, lieferten das Resultat, dass vom Chinoidinum sulphuricum eine grössere Menge als vom Chinium sulphuricum zur Hebung von Intermittens erforderlich ist; dass das Chinoidin langsamer wirkt, was theilweise darauf beruhen mag, dass nicht grosse Dosen auf einmal genommen werden können, ohne dass Erbrechen eintritt. Man ist desshalb genöthigt, die Darreichung grösserer Quantitäten Chinoidinum sulphuricum über mehrere Stunden auszudehnen. Es eignet sich aus diesem Grunde dieses Mittel nicht für Fälle, wo grosse Dosen von Chinapräparaten auf einmal gereicht werden sollen. Da jedoch 50 Pillen nur den geringen Preis von 3 Silbergroschen haben, so darf das Chinoidinum sulphuricum in dieser Form als schätzbares Mittel für die Armen und Hospital-Praxis gelten, zumal

seine Wirkung verstärkt werden kann durch gleichzeitige Darreichung einer Lösung von Acidum hydrochloratum. Ich glaube das Mittel ganz besonders empfehlen zu müssen für solche Fälle, in denen nach Typhus, nach Intermittens ein Milztumor restirt, dessen Beseitigung meinen Erfahrungen nach erst sehr lange Zeit fortgesetztem Gebrauche von Chinin-Präparaten weicht.

Der folgende Fall möge erwähnt werden, um darzuthun, wie lange Zeit der Gebrauch von China-Präparaten fortgesetzt werden muss, um Milztumoren dadurch zu heilen.

Franziska M., 10 Jahre alt, soll nach Angabe der Mutter in der Jugend Masern und Lungenentzündung gehabt haben. Im Herbste 1865 erkrankte sie an Typhus abdominalis. Die Rekonvalescens dauerte sehr lange, Patientin blieb auffallend blass und schwach. Im Februar 1866 klagte sie über Schmerzen in der linken Seite, Husten und grössere Mattigkeit, wesshalb sie am 23. Febr. 1866 in meine Klinik aufgenommen wurde. Patientin hat dunkle Haare, braune Iris, ist gracil gebaut, mager; Haut und Schleimhäute auffallend blass. Die Brust dehnt sich gut aus, der Bauch nicht aufgetrieben. Die Respirations- und Circulations-Organe ergeben ausser Blutgeräuschen am Herzen und den Venen keine Anomalie. Die Verdauung normal; dagegen maass die Milz 8 Centimeter von oben nach unten, ragte 4 Centimeter vor die Achsellinie. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab eine sehr deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen. In jedem Gesichtsfelde liessen sich deren etwa 30 zählen. Patientin erhielt von nun an während 4 Wochen täglich 6 Gran Chinium sulphuricum. Es war nach dieser Zeit der Tumor noch nicht verschwunden, die Vermehrung der weissen Blutkörperchen noch nachweisbar. Der Gebrauch des Chinins, nur in der Hälfte der Dosis, musste noch während 3 Monate fortgesetzt werden, bis Heilung erfolgt war.

Nach meinen Erfahrungen wird die Wirkung des Chinins bei Milztumoren erheblich unterstützt durch gleichzeitige Anwendung der kalten Douche auf die Milzgegend. Ich möchte dieses Mittel nicht entbehren. Gewöhnlich habe ich die Douche während 15—20 Sekunden Dauer bei einer Wasser-Temperatur von 12—15° C. angewandt. Ich behalte mir vor, in einer spätern Abhandlung meine Untersuchungen über die Anwendung der Fleury'schen[14]) Douche auf die Milzgegend ausführlich mitzutheilen.

Bei einer Kranken mit lymphatischer Leukämie sah Niemeyer von einer Kaltwasserbehandlung günstigen Erfolg, nachdem bei dem Gebrauche des Zittmann'schen Dekoktes die Drüsentumoren vorübergehend detumescirt waren. Die Kranke erholte sich bei dem Gebrauche des kalten Wassers und bekam ein blühendes Ansehen. Nach einigen Monaten jedoch recrudescirte das Uebel, machte schnelle Fortschritte und endete mit dem Tode.

Neben dem Chinin hat man bisher in der Leukämie das Eisen angewandt. Man glaubte, dass Eisen direkt Blutkörperchen, gesun-

des Blut mache, dass unter dem Gebrauche von Eisen überall der Uebergang von weissen Blutkörperchen in rothe befördert werde. Man hoffte in dem Eisen, ebenso wie gegen die eigentliche Entwicklungs-Chlorose, auch gegen die Leukämie ein Specificum zu besitzen. Gewiss haben viele Aerzte, ebenso wie ich, bei der eigentlichen Entwicklungs-Chlorose, sowie bei der Anämie in Folge von Blutverlusten, von vorausgegangenen Allgemein-Krankheiten, in der Reconvalescenz von Typhus, Intermittens vielfach während des Gebrauches des Eisens eine Abnahme der weissen (Leukocytose) und eine Zunahme von rothen Blutkörperchen wahrgenommen. Bei ausgebildeter Leukämie dagegen bin ich niemals so glücklich gewesen, eine Abnahme der weissen Blutkörperchen nach Eisengebrauch zu konstatiren, obwohl ich das Eisen sehr häufig sowohl in kleinen, als grossen Dosen, in pharmaceutischen Präparaten und als Stahlbrunnenkur verordnet habe. Leider kennen wir den Chemismus der Blutbildung noch zu wenig, um angeben zu können, unter welchen besonderen Umständen die Zufuhr von Eisen eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen zu Stande bringt.

Obwohl das Eisen als Heilmittel der Leukämie im eigentlichen Sinne von mir nicht angepriesen werden kann, habe ich bis jetzt fast in keinem Falle von Leukämie seine Anwendung versäumt und oftmals guten Erfolg gesehen. Den günstigsten Einfluss beobachtete ich bei einem 40 Jahre alten Patienten, den ich im September 1867 in Schwalbach kennen lernte. Neben den vielen anderen interessanten Seiten dieses Falles, deren ich schon gedacht habe, verdient hier erwähnt zu werden, dass dieser Patient, welcher an einer lymphatischen Leukämie litt, zu der sich später ein Milztumor hinzugesellte, nach dem Gebrauche von Chinin mit Schwalbacher Wasser, das er im Frühling 1867 in Ostpreussen auf dem Lande in waldiger Gegend gebraucht hatte, eine bedeutende Besserung bemerkt hatte. Die Halsdrüsen waren beweglicher, nicht mehr schmerzhaft, die nervose Aufgeregtheit war gewichen. Am 18. Juli 1867 begann er in Schwalbach selbst während 8 Wochen abwechselnd von Wein- und Stahlbrunnen täglich 3—6 Becher zu trinken, wovon er sehr guten Erfolg gehabt hat. Die Drüsentumoren sind nach seiner Aussage kleiner, die Beschwerden seiner Stomatitis leukaemica geringer geworden. Gegen Ende der Kur konstatirte ich noch das Bestehen von Leukämie in dem Verhältniss, dass auf 1 weisses 30 rothe Blutkörperchen kamen. Wie das Verhältniss früher gewesen, darüber ist mir nichts bekannt geworden, indess war das Allgemeinbefinden des Patienten ausserordentlich besser.

So günstige Erfolge habe ich allerdings bei dem Gebrauche pharmaceutischer Eisenpräparate nicht wahrgenommen. Es sind darum alle die Momente in Anschlag zu bringen, welche überhaupt eine Brunnenkur begleiten. Ich selbst habe damals die heilsame Gebirgsluft, das ruhige Leben von Schwalbach, und alle sonstigen Vorzüge des dortigen Kurortes kennen gelernt. Ich wundere mich desshalb nicht, dass durch diese Kur auch auf die Leukämie ein günstiger Einfluss ausgeübt wird. Bekanntlich ist bei der Kur in Stahlbädern so ausserordentlich schwer anzugeben, ob der Erfolg der durch die Gebirgsluft, die Bewegung, die Bäder veränderten Ernährung oder den charakteristischen Bestandtheilen der Stahlquelle zuzuschreiben ist. Jedenfalls sprechen meine Erfahrungen dafür, Patienten mit Leukämie, deren Verhältnisse eine Badekur zulassen, an einen der geschätzten Kurorte mit Stahlbrunnen für längere Zeit zu schicken. Auch Valentiner[14]) berichtet über einen Fall von Leukämie, in welchem der Einfluss der Pyrmonter Kur ein unverkennbar günstiger war. Die Thätigkeit der gastrischen Organe regulirte sich, der Appetit wurde stark, die Kräfte nahmen zu.

Es enthalten die Stahlwässer freie Kohlensäure genug, um die Magen- und Darmfunktion anzuregen. Nur selten ist die Leukämie von einem solchen Grade der Magenatonie begleitet, dass durch Versagen des Aufstossens die Kohlensäure zurückgehalten und die Anfüllung des Magens nicht ertragen wird. Im Gegentheil habe ich die in den Stahlwässern vorhandene Kohlensäure meist sekretionserregend auf den Magen wirken und die Bewegungen desselben befördern sehen. Als besonderer Vortheil der oben erwähnten, in Schwalbach von mir kontrolirten Kur ist noch hervorzuheben, dass die hämorrhagische Diathese darnach entschieden gemindert wurde. Die Blutungen aus dem Zahnfleisch waren viel seltener.

Genaue Untersuchungen über die Wirkung des Eisens auf Puls und Athemfrequenz sowie Eigenwärme sind bei Leukämie bis jetzt von mir nicht angestellt. Soviel glaube ich indess behaupten zu dürfen, dass Kräftigung des Pulses, sowie besseres Aussehen nach Eisengebrauch vielfach von mir beobachtet worden sind. Ob nur kleine Dosen zum Ziele geführt haben und von grossen Dosen nur kleine resorbirt worden sind, darüber vermag ich bestimmte Angaben nicht zu machen, indem ich keine exakten Versuche über die Ausscheidung des Eisens durch den Darm und die Nieren habe anstellen können. Ich kann nur behaupten, dass grosse Dosen Eisen auch bei der Leukämie gut vertragen worden sind. Die erste Be-

dingung einer günstigen Wirkung des Eisens ist, dass die Verdauungsorgane in keiner Weise dadurch behelligt werden. Desshalb gebe ich in der Leukämie leicht lösliche, milde Präparate, die vom Magen am Besten ertragen werden. Besondere Dienste haben mir geleistet das milchsaure Eisen, sowie das reducirte Eisenoxyd in Verbindung mit kleinen Gaben Chinin's und aromatischen Pulvers. Beide Präparate wurden fast von allen meinen Patienten gut vertragen, wenn ich strenge darauf hielt, dass sie gerade mit der Mahlzeit eingenommen wurden.

℞ Ferri lactici
Sacchari lactis āā 10,0.
M. D. S. Mit der Mittag- und Abendmahlzeit je eine starke Messerspitze bis halben Theelöffel zu nehmen.

℞ Ferr. hydrog. reduct. 0,1.
Chin. hydrochlor. 0,03.
Pulv. aromatic.
Sacch. alb. āā 0,2.
M. f. P. dent. tal. dos. No. 20.
S. Mittags und Abends ein Stück in Oblaten.

Von Eisentinkturen bin ich im Allgemeinen kein Freund. Sie enthalten im Handel oft viel weniger Eisen, als sie vorschriftsmässig enthalten sollen. Auch wechselt der Eisengehalt mit der Zeit. Wenn ich überhaupt Gebrauch davon gemacht habe, so wählte ich die Tinctura Ferri acetici aetherea.

℞ Tinctur. ferr. acet. aether. 20,0.
D. S. Mittags und Abends je 25 Tropfen in einem Glase Rothwein während der Mahlzeit zu nehmen.

Auch bei der Leukämie empfiehlt es sich, mit den Eisenpräparaten zu wechseln. Ohnedies soll man niemals behaupten, dass das Eisen nicht vertragen werde. Manche Präparate werden mitunter schlecht vertragen, weil sie schon zu lange gebraucht sind. Alsdann wählt man ein anderes Präparat, regulirt sorgfältig die Diät und Lebensweise, verzichtet nöthigenfalls einige Zeit ganz auf das Eisen, um es darnach von Neuem verwerthen zu können.

Viel grössere Dosen Eisen als die oben erwähnten habe ich bei Leukämie ohne Nachtheil angewandt; auf regelmässige Darmausleerungen dabei besonders geachtet. Selten versäume ich es gleichzeitig mit dem Eisenpräparate ein die Darmexkretion beförderndes Mittel zu verbinden.

℞ Pulv. radic. Rhei. 10,0.
Magn. ust. 20,0.
M. D. S. Morgens 1—2 Theelöffel in einem Glase Sodawasser zu nehmen.

Andere Male habe ich eine Mixtur zu verordnen für besser gehalten:

℞ Magn. ust. 10,0.
Aqu. Menth. crispat. 200,0.
M. D. S. Umgeschüttelt Morgens 7, 8 und 9 Uhr je einen Esslöffel davon in einem Weinglase Selterser-Wasser zu nehmen.

Wegen der veränderten Druckverhältnisse des Unterleibes besteht bei Leukämie oftmals auch ohne Eisengebrauch grosse Neigung zu Stuhlverstopfung. Es sind alsdann für längere Zeit Abführmittel nöthig. Gern wähle ich für diesen Zweck zur Morgenzeit den Gebrauch einiger Gläser Friedrichshaller Bitterwasser, denen nach Bedürfniss noch 1—2 Theelöffel Karlsbader Salz zugesetzt werden. Ist diese Verordnung während mehrerer Wochen fortgesetzt, pflege ich Abführpillen anzurathen, und hat sich mir dafür folgende Formel bewährt:

℞ Rad. Rhei. pulv.
Aloës socotrinae pulv. $\overline{aa}$ 7,5
Extr. Hyoscyami 0,5.
M. f. Pilulae No. 100. Consp. Pulv. Cass. cinam.
D. S. Morgens 1—3 Stück zu nehmen.

In neuester Zeit ist die Transfusion bei Leukämie versucht worden. Schon von Blasius[16]) war dieselbe auf Anrathen Theodor Weber's bei einem Manne, der an lienaler Leukämie litt, ausgeführt worden. Es wurden etwa 4 Unzen Venenblut eines kräftigen Mannes in toto injicirt. Der Kranke befand sich darnach wohler wie zuvor und konnte sogar wieder ausgehen. Am 9. Tage zeigte sich eine suppurative Phlebitis an der Operationsstelle. Es erfolgte zwar keine Pyämie, aber eine Verschlimmerung der Leukämie und der Tod trat am 16. Tage nach der Operation ein.

Ohne Kenntniss dieses Falles gehabt zu haben, wurde von mir als Indikation für Transfusion leukämische Beschaffenheit des Blutes angegeben. Ich hoffte dabei, dass die Transfusion von mehr als palliativer Wirkung sein möge, dass die Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes als ein Reiz auf die Blut bereitenden Organe wirken, wodurch eine Ueberführung der weissen in die rothen Blutkörperchen zu Stande komme, oder dass eine gewisse Contakt-

wirkung der gesunden auf die kranken Blutkörperchen dieses erziele. Zum ersten Male habe ich[17]) am 7. April 1866 in Gemeinschaft mit den Herren Collegen Grohe und Landois bei einem Kranken mit lienaler Leukämie, dessen Krankengeschichte ich hier mittheilen will, die Transfusion ausgeführt.

Gottfried W., ein 34 Jahre alter Webergeselle, war bis zum 24. Jahre vollkommen gesund. In den beiden folgenden Jahren will er zwei Typhen überstanden haben, von denen er vollständig genas. Im 28. Jahre litt er an Gonorrhoe mit nachfolgender Orchitis, die, ohne Spuren zu hinterlassen, vorüberging. Im Juni 1865 wurde er ganz spontan von Schwäche, Mattigkeit, Schmerzen in der linken Seite der Brust und Magengegend befallen, woran er vom 5. Juli bis zum 3. August im Krankenhause zu Grimmen behandelt wurde. Alsdann begab er sich nach Greifswald und arbeitete wieder als Weber. Gänzlich hatten die genannten Schmerzen niemals aufgehört. Ende September erfolgte Steigerung derselben mit hochgradiger Ermattung, wesshalb er sich am 29. September in meine Klinik aufnehmen liess. Auffallend war die wachsbleiche Beschaffenheit der äusseren Haut, sowie die Blässe der Schleimhäute; sehr deutliche Venengeräusche, mässig voller, etwas beschleunigter Puls. Die physikalische Untersuchung der Respirations- und Circulations-Organe ergab keine Anomalien. Auch die Digestions-Organe verhielten sich ausser einem Milztumor normal. Letzterer maass in der Breite 7 Cm., ragte 2 Cm. vor die Achsellinie. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes zeigte noch keine auffallende Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Auch die Urinuntersuchung lieferte keine von der Norm abweichenden Resultate. Es wurde die Diagnose eines chronischen Milztumors mit secundärer Anämie gestellt, und Eisenpräparate gereicht. Zu Anfang October traten spontane Diarrhöen ein, die den Kranken sehr schwächten. Auch als dieselben sistirten, will Patient die Beobachtung an sich gemacht haben, dass er täglich schwächer werde. Dabei klagte er über wiederkehrende Schmerzen in der linken Seite. Die physikalische Untersuchung liess keine Veränderung der Lungen und Pleura auffinden. Die Milz hatte dagegen um diese Zeit an Volumen schon etwas zugenommen und konnte man auch jetzt schon durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes eine deutliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen nachweisen. An verschiedenen Tagen war die Zahl derselben verschieden, woraus wohl geschlossen werden darf, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen in den Anfangsstadien der Leukämie noch eine wechselnde ist.

Die Erscheinungen blieben dieselben und war besonders auffällig, dass der länger fortgesetzte Gebrauch von grossen Dosen Eisen mit Chinin nicht den erwarteten Erfolg hinsichtlich Beseitigung der bestehenden Anämie hatte. Anfang December wurde der Kranke aus der stationären Klinik entlassen und poliklinisch weiter behandelt.

Die Schwäche nahm immer mehr zu; schon traten zeitweise Oedeme der Füsse auf.

Die Blutgeräusche am Herzen und den Gefässen waren sehr deutlich. Die Schmerzen in der linken Brustseite dauerten fort. Die Milz hatte Ende Januar 1866 eine Breite von 9 Cm. und ragte 4 Cm. vor die Achsellinie. Entsprechend dieser bedeutenderen Volumszunahme der Milz war auch die Vermehrung der weissen Blutkörperchen beträchtlicher, als bei früheren Untersuchungen.

Am 15. Februar klagte Patient über heftigere Stiche in der linken Seite, hochgradige Dyspnoë, zunehmende Schwäche in den Beinen. Das Gesicht war

gedunsen, die Hautfarbe fahl, gelblich, die Schleimhäute sehr blass. Die Auscultation der Lungen ergab überall scharfes Athmen, keine Rasselgeräusche. Die Milzdämpfung war 12 Cm. breit, ragte 5 Cm. vor die Achsellinie. Die Zahl der weissen Blutkörperchen hatte gegen früher noch mehr zugenommen. Patient wurde am 15. Februar wieder in die stationäre Klinik aufgenommen. Der Zustand war immer derselbe geblieben trotz des Gebrauches grosser Dosen von Eisen und Chinin. Das Gesicht war noch gedunsener, die Farbe wachsbleicher, die Schleimhäute blässer; mürrisches, unzufriedenes Wesen. Vor dem linken Ohr beständig Sausen, das sich beim Aufsitzen steigerte; beim Gehen ward Patient schwindlig, es gesellte sich bedeutendes Oedem der Füsse zu. Schmerzen in der linken Seite geringer. Milz constant 11 Cm. breit, ragte 5 Cm. vor die Achsellinie. Die Leber maass in der Axillar- und Mammillarlinie 13 Cm., in der Medianlinie 8 Cm., ragte vor letztere 5 Cm. Appetit gesteigert. Durst nicht vermehrt. Bauch nicht aufgetrieben. Stuhl normal. Fiebererscheinungen waren nicht deutlich ausgesprochen. Es schwankte der Puls von 92 bis 10) Schlägen in der Minute; es war die Arterienwandung etwas gespannt; bei jeder Bewegung konstatirte man eine Pulssteigerung von 12—16 Schlägen in der Minute; auch Abends war die Pulsfrequenz um 8—12 Schläge erhöht. Patient behauptete von Mittags 1 Uhr bis Abends etwas aufgeregter zu sein. Die Temperatur war Morgens 37,2° C., Abends 38,0—38,2° C. Die Athemfrequenz war 22—28 in der Minute.

Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen war derart constant, dass in jedem Gesichtsfelde bei einer bestimmten Dichte der Blutschicht 16 weisse Körperchen gefunden wurden, und das ungefähre Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 18 angenommen werden konnte.

Im Laufe des Monats März nahmen die Erscheinungen noch zu, und konnte mit Bestimmtheit ein Hypoxanthingehalt des Harnes nachgewiesen werden. Es bestand kein Zweifel mehr, dass es sich um ausgebildete Leukämie handele und hielt ich den Fall für besonders geeignet, die Wirkung der Transfusion bei Leukämie zu versuchen. Am 7. April Nachmittags 3 Uhr habe ich 180 Cubikcentimeter defibrinirten Blutes innerhalb 10 Minuten transfundirt, nachdem unmittelbar vorher ein Aderlass von 140 Cubikcentimeter dem Kranken gemacht worden war. Der Kranke behauptete, schon während der Transfusion tiefer athmen zu können. Der Schwindel, das Hämmern im Kopf, das Sausen vor den Ohren verloren sich alsbald; der Puls wurde voller, zählte 120 Schläge in der Minute. Unmittelbar nach der Operation befand sich Patient sehr wohl; in seinem Bette wurde er mit erhöhtem Arme gelagert und ein säuerliches Getränk gereicht. Eine Stunde später wurde Patient plötzlich von einem Schüttelfroste befallen, der 1½ Stunde dauerte und von Hitze gefolgt war. Es betrug alsdann die Pulsfrequenz = 140 Schläge, die Temperatur der Achselhöhle = 39,0° C. Besonders zu klagen hatte er dabei nicht. Doch war die folgende Nacht schlaflos, da er noch etwas erregt war und mit grosser Aengstlichkeit auf ruhige Lagerung seines Armes achtete. Schmerzen im Arm waren kaum vorhanden.

Am 8. April Morgens Pulsfrequenz = 120, Temperatur der Achselhöhle = 38,0° C. Zum ersten Male klagte er über mässigen Schmerz in der Wunde, deren Beschaffenheit eine gute war. Aus den Stichkanälen liess sich etwas Eiter ausdrücken; es wurden 2 Nähte alsbald entfernt und Eisumschläge auf die Wunde applicirt.

Nach dem Gebrauche grösserer Gaben von Chinin hatte sich das Fieber bis zum 15. April gänzlich verloren. Das Befinden des Kranken war befriedigend; weder Kopfschmerz noch Schmerzen im Arm waren vorhanden; die Wunde eiterte, doch waren die Granulationen noch spärlich.

Am 21. April war die Wunde völlig geheilt; keine Schmerzen mehr im Arm; das Befinden recht gut; Chinin und Eisen wurden gut vertragen. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes, die ich wiederholt mit einigen Collegen vorgenommen, ergab eine Verminderung der weissen Blutkörperchen.

Nachdem Ende April nochmals ein vorübergehendes Unwohlsein eingetreten war, stellte sich zu Anfang Mai vollkommenes Wohlsein ein; das Aussehen des Patienten war völlig verändert; Gesichtsfarbe frisch; Patient in heiterer Stimmung, hatte gar keine Beschwerde ausser geringer ödematöser Anschwellung der Füsse. Die Milzdämpfung war am 14. Mai 10 Cm. breit, ragte 3 Cm. vor die linea axillaris. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes, welche vorher schon oftmals vorgenommen war, ergab auch an diesem Tage eine viel geringere Zahl von weissen Blutkörperchen als vor der Transfusion. Das relative Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen stellte sich etwa wie 1 : 50. Der Kranke war nicht länger von der Reise in seine Heimath abzuhalten und verliess den 15. Mai zu unserem Bedauern, da eine längere fortgesetzte Beobachtung wünschenswerth erschien, das Krankenhaus.

Am 3. Juni erhielt ich aus Bleicherode bei Nordhausen ein Schreiben des Patienten, worin er mir über weitere Besserung seines Zustandes berichtet. Im nächsten Winter habe ich mich bemüht, wiederum Nachricht von dem Patienten zu erhalten, allein meine Nachforschungen waren vergebens und vermuthe ich darum, dass Patient, der in sehr dürftigen Verhältnissen lebte, desshalb ohne ärztliche Behandlung war, dennoch seinen Leiden erlegen ist.

Jedenfalls hat dieser Fall von Transfusion bei Leukämie den Nutzen derselben auf das Bestimmteste dargethan. Es ist zwar keine vollständige Heilung, gewiss aber eine sehr bedeutende Besserung der Leukämie durch die einmalige Transfusion erzielt worden. Der Milztumor war kleiner geworden, die Zahl der weissen Blutkörperchen hatte abgenommen. Vielleicht wäre durch öfters wiederholte Transfusion bei demselben Kranken eine vollständige Heilung der Leukämie erzielt worden, zumal dieselbe noch nicht weit vorgeschritten war. Ich habe damals[18]) schon dazu aufgefordert, bei ein und demselben Kranken die Transfusion öfters zu wiederholen und glaube durchaus nicht, die Transfusion als einen Akt der Verzweiflung*) ansehen zu müssen, wie neuerdings geschehen ist. Ich

---

*) „Aber die Therapie, die in ihrer Verzweiflung es selbst bis zur Transfusion bei der Leukämie gebracht hat, harrt noch immer einer festen Basirung, die ihr auch an den Stahlquellen bis jetzt nicht geboten wird.“ (Theod. Valentiner. Geschichte, Einrichtung und therapeutische Bedeutung des Pyrmonter Stahlbades. pag. 74.)

selbst habe mich bei einem Falle meiner Klinik überzeugt, dass die Transfusion bei einem und demselben Kranken wiederholt werden kann, wenn deren Ausführung den Händen eines so tüchtigen Operateurs anvertraut ist, wie ich in diesem besonderen Falle das Glück hatte.

Richard T., ein 35 Jahre alter Telegraphenbeamter, wurde wegen heftigen Nasenblutens am 2. Juni 1869 in meine Klinik aufgenommen. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war 1 : 5. Der Kranke hatte früher während ¾ Jahre an Intermittens gelitten, und ist sehr wahrscheinlich seit jener Zeit ein Milztumor zurückgeblieben.

Im Juni 1869 stellte ich den Kranken in dem hiesigen medicinischen Vereine vor, und überzeugten sich sämmtliche Collegen von der Anwesenheit der sehr hochgradigen, lienalen Leukämie.

Am 12. Juni Vormittags 10 Uhr wurde von Herrn Collegen Hueter und mir die Transfusion von 225 Grammes defibrinirten Blutes in eine Vene des linken Armes vorgenommen, nachdem am rechten Arm des Patienten ein depletorischer Aderlass von 150 Grammes gemacht worden war. Patient ertrug die Operation ganz vorzüglich. Die Temperatur stieg nach derselben von 36,8 auf 37,4^{0} C.; der Puls von 100 auf 110; die Athemfrequenz betrug 20. Ein Schüttelfrost trat nicht ein, wie überhaupt auch in den folgenden Tagen Fiebererscheinungen gänzlich ausgeblieben sind. Patient zeigte im weiteren Verlaufe eine ganz entschiedene Besserung seines Allgemeinbefindens. Die Farbe des Gesichtes war nicht mehr blass; der Kräftezustand hatte zugenommen; die früheren Nachtschweisse blieben aus; die hämorrhagische Diathese schien völlig geschwunden, indem seit der Transfusion keine Blutungen aus der Schleimhaut der Nasenhöhle und des Darmkanals wieder aufgetreten waren. Die Untersuchung des Blutes ergab eine bedeutende Abnahme der weissen, eine merkliche Zunahme der rothen Blutkörperchen. Auch habe ich mich in Gemeinschaft mit Herrn Collegen Hueter, meinen Assistenzärzten und klinischen Zuhörern auf das Deutlichste überzeugen können, dass der Milztumor, welcher vor der Transfusion 3 Zoll über den Nabel nach rechts gereicht hatte, nach derselben nur bis zum Nabel reichte, und auch in seiner Breite merklich abgenommen hatte.

Da der sehr intelligente Patient von dem günstigen Erfolge der Transfusion überzeugt war, so wurde auf seinen dringenden Wunsch dieselbe am 20. Juli 1869, in Gegenwart des Herrn Dr. Czerny aus Wien wiederholt, diesesmal vom Herrn Collegen Hueter die arterielle Transfusion durch die arteria tibialis postica gewählt. Eine depletorische Venäsektion wurde der Transfusion nicht vorausgeschickt. Es wurden 210 C. C. Blutes transfundirt. Unmittelbar nach der Operation fühlte sich der Patient sehr wohl. Die Temperatur war am 1. Tage nicht erhöht. Erst am Abend des 2. Tages nach der Operation stieg die Temperatur auf 32,8, die Pulsfrequenz auf 104, die Athemfrequenz auf 28 und traten Schmerzen an der Operationswunde ein.

Am 22. Juli Morgens Temperatur = 37,8, Pulsfrequenz 104, Athemfrequenz 26; Abends 38,4, Pulsfrequenz 116, Athemfrequenz 27. Anschwellung und Schmerz-

haftigkeit des rechten Fusses; heftige Stiche in der Milzgegend, über der Milz peritoneales Reiben fühlbar; meteoristische Auftreibung des Bauches, Uebelkeit, Brechneigung.

Am 23. Juli: Temperatur am Morgen = 37,6, Pulsfrequenz 108, Athemfrequenz 25; Abendtemperatur 38,4, Pulsfrequenz 116, Athemfrequenz 26. Schmerzen im Bauche noch ebenso.

Am 24. Juli: Morgentemperatur 37,8, Puls 104, Athemfrequenz 22. Abendtemperatur 38,2, Puls 108, Athemfrequenz 26, quälender Durst, heftige Schmerzen im Beine, profuser Schweiss.

Am 25. Juli: Morgentemperatur 38,6, Pulsfrequenz 120, Athemfrequenz 28; Abendtemperatur 39, Puls 132, Athemfrequenz 32.

Am 26. Juli: Morgentemp 39,2, Pulsfreq. 120, Athemfreq. 28; Abendtemp. 39,4, Puls 128, Athemfrequenz 36. Bedeutende Auftreibung des Bauches, häufige Brechneigung, grosse Angst und Herzklopfen, deutlicheres peritoneales Reiben über der Milz.

Am 27. Juli: Temperat. = 37,6, hochgradiger Collapsus, exitus lethalis.

Neben den Zeichen einer hochgradigen lienalen Leukämie ergab die Sektion eine ausgebildete acute Peritonitis und in der Umgebung der Arterienligaturen eine phlegmonöse Entzündung.

Die erste Transfusion, die bei diesem Patienten vorgenommen worden ist, hat meine frühere Behauptung, dass die Transfusion bei Leukämie mehr als palliative Hülfe verspreche, bestätigt, wesshalb weiterhin zu versuchen ist, ob durch öfters wiederholte Transfusion bei demselben Kranken nicht eine völlige Heilung der Leukämie erzielt werden kann.

Die Gefahren der Transfusion sind für uns geringer geworden seit Uterhart's[19]) Versuchen über die Ungefährlichkeit des Eindringens von Luftblasen in die Vene bei Transfusion. Es bestätigt sich für die dem Herzen nahe gelegenen grossen Venen die bekannte Thatsache, dass die Injektion geringer Luftmassen (4 Ccm. bei einem Kaninchen) schnell tödtet. Für die entfernter vom Herzen gelegenen Venen ergab sich, dass auch grössere Luftmengen (in einem Versuche bis ca. 300 Ccm. in die Cruralis) ohne Schaden ertragen werden. Ebenso ist die Luftinjektion in die Arterien ohne Gefahr. Uterhart erklärt diese Unterschiede durch die Annahme, dass die durch die Subclavia oder Jugularis aufgenommene Luft als Luftsäule in die Arteria pulmonalis dringt, hier wie ein grosser Embolus wirkt und akute Anämie des Gehirns hervorruft, während die Luft in den entfernter liegenden Körpervenen auf ihrem weiteren Wege zum Herzen an jeder Einmündungsstelle eines Seitenastes mit dem Blute innig gemengt wird, und so in Form kleiner Bläschen in die Lungenarterien gelangt, welche Bläschen die Capillaren ohne Weiteres passiren. Aus Uterhart's

Versuchen ergiebt sich daher, dass Lufteintritt bei Transfusion zwar zu vermeiden, aber nicht übermässig zu fürchten ist. Am meisten empfehlen sich zur Operation die Venen am Fusse als die am entferntesten vom Herzen gelegenen Venen. Ganz dasselbe gilt von der Transfusion der Arterien, welche von A. von Graefe in Berlin 1866 empfohlen und von C. Hueter[20]) neuerdings ausgeführt worden ist. Es wurde bis jetzt die arteria radialis und tibialis postica hierfür verwerthet. Die Gefahr der Emboli, der nachfolgenden Phlebitis, und auch die des Lufteintrittes sind hier eliminirt. Einen ganz besonderen Vortheil bietet die arterielle Transfusion dadurch, dass das transfundirte Blut, das sich zunächst durch das Capillarsystem der Hand oder des Fusses arbeiten muss, niemals in zu grosser Menge in das rechte Herz strömen kann. Die Erfolge, welche ich von Hueter durch die arterielle Transfusion habe erlangen sehen, haben mich überzeugt, dass die arterielle Transfusion, ausgeführt von einem so geschickten Operateur wie Hueter, entschieden den Vorzug vor der venösen verdient und ich wünsche sehnlichst, dass sich uns in dem hiesigen Krankenhause die Gelegenheit bieten möge, bei Leukämie wiederholt arterielle Transfusionen durch Hueter ausführen zu sehen.

Auf der anderen Seite glaube ich jedoch fürchten zu müssen, dass die arterielle Transfusion wegen der Schwierigkeit ihrer Ausführung — sie erfordert nämlich einen sehr starken Druck auf die Spritze, um den arteriellen Herzdruck zu ersetzen, erfordert überhaupt eine viel grössere Sicherheit und Gewandtheit im Operiren — von praktischen Aerzten nicht so häufig ausgeführt werden wird, als die venöse Transfusion, zumal deren Gefahren seit Uterhart's Versuchen um Vieles herabgesetzt sind. Von allen Transfusions-Spritzen, welche angegeben sind, empfiehlt Uterhart am meisten die meinige, welche genau beschrieben ist in meiner oben erwähnten Broschüre. Die damit bis jetzt erlangten Resultate können als Empfehlung für sie dienen.

Unter den lokalen gegen Milztumoren versuchten Mitteln muss zunächst die totale Exstirpation der Milz erwähnt werden. Bekanntlich hat schon Caelius Aurelianus[21]) den Vorschlag, beim Menschen die kranke Milz auszuschneiden, erwähnt. Soviel bekannt ist, war Adr. Zaccarella der Erste, welcher im Jahre 1849 diese Operation mit Glück gewagt hat. Leonardus Fioravanti[22]) berichtet hierüber Folgendes: Die Frau eines Hauptmannes zu Palermo, im 24 Jahre stehend, litt an einer so enorm hypertrophirten und schmerzhaften Milz, dass der Tod mit Gewissheit zu erwarten war.

Der Chirurg erachtete in diesem verzweifelten Falle ein zweifelhaftes Mittel für besser als Nichtsthun und schlug der Kranken die Excision des leidenden Organs vor. Da die Kranke einwilligte, so unternahm jener die Operation, exstirpirte die Milz und nähte die Bauchdecken wieder zu. Nach 24 Tagen war Patientin hergestellt.

Die Glaubhaftigkeit dieses Falles wird von vielen Schriftstellern bezweifelt.

Im Jahre 1826 hat Quittenbaum zuerst in Deutschland diese Operation bei einer 22jährigen Frau in Rostock ausgeführt und ausführlich beschrieben:

In einem grossen erwärmten Zimmer wurde die Kranke auf einen langen, mit Kissen wohlbedeckten Tisch gelagert. Nachdem die Gehülfen instruirt worden, führte der Operateur mit einem convexen Scalpell durch die Bauchdecken bis zum unteren Rande des musc. rectus abdominis einen 10 Zoll langen Schnitt hindurch. Der Schnitt begann unterhalb des processus ensiformis sterni, drang links vom Nabel nach unten vor und endigte 3 Zoll oberhalb der Symphysis ossium pubis. Hierauf ward der untere Rand des Rectus abdominis sammt seiner Scheide der Länge nach bis zum Peritonäum musculare gespalten. Als nun auch das Bauchfell vorsichtig geöffnet, und die Schnittwunde im Verlauf der ganzen Bauchwunde vergrössert worden war, so stürzten zunächst 9 Pfunde Wasser hervor, im Hintergrunde der grossen Wunde aber erschienen nicht etwa Därme, wohl aber die schwarze, fest anzufühlende, 10 Zoll lange, 5 Zoll im Querdurchmesser haltende und 5 Pfund schwere Milz, und bei der hypogastrischen Untersuchung mittelst der eingeölten linken Hand überzeugte sich Quittenbaum sofort, dass die Milz in ihrem ganzen Umfange frei, nirgends angewachsen war; auch fühlte er die Art. lienalis pulsiren.

Nachdem er nun auch das ligamentum gastrolienale von der Milz getrennt und durch das Bauchfell hindurch den linken Zeigefinger hinter das linke Ende der Bauchspeicheldrüse geführt hatte, so legte er um diese Theile und um die Milzgefässe mit Hülfe einer Aneurysmanadel eine feste, seidene Ligatur; holte dann die hypertrophirte Milz aus der Wunde hervor und schnitt dem Hilus die dort in die Milz hineingehenden Arterien, Venen und Nerven nebst den Fortsätzen des Peritonäums durch. Die Blutung, die dadurch entstand, war äusserst gering. Die hierauf vorgefallenen Därme wurden mit warmem Olivenöl bestrichen und sanft in die Bauchhöhle zurückgebracht, die Ligatur der Milzgefässe nach aussen in der Mitte der Bauchwunde befestigt, die letztere wie bei jeder Laparotomie durch die Naht vereinigt und der Unterleib mit Compressen und einer Leibbinde umgeben.

Während der Operation war Patientin nicht ohnmächtig geworden. Gleich nachher erhielt dieselbe Kamillenthee, worauf man sie zu Bett brachte. Die Leibschmerzen waren nun im Vergleich mit denen, welche sie vorher ausgestanden, nur sehr gering. Der Puls war inzwischen beschleunigt worden; 100 Schläge in der Minute, ein warmer Schweiss brach aus. Schon eine Stunde nach der Operation fühlte sich die Kranke um Vieles wohler, und fiel darauf in einen ruhigen Schlaf, der eine halbe Stunde lang andauerte. Noch in der zweiten und dritten Stunde nach der Operation fand Quittenbaum sie ruhig und ohne Schmerzen. Allein allmählich ward der Puls rascher, kleiner und fast unzählbar,

Hände und Füsse wurden allmählich kalt und nachdem die Kranke eine reichliche Quantität wasserhellen Urins gelassen, intermittirte der Puls, worauf er zuletzt gänzlich stockte. Die Respiration ging rascher von Statten, aber ohne Schleimrasseln. Sechs Stunden nach der Operation verschied die Sterbende, der Tod erfolgte sanft und ohne Schmerzen.

Sectionsbericht. Die Eröffnung der Unterleibshöhle zeigte keine Spur von Exsudat. Fest lag die Ligatur um die Milzgefässe und um einen kleinen Theil des Schwanzendes der Bauchspeicheldrüse. Die Leber ungewöhnlich klein und kompackt. Die übrigen Eingeweide durchaus von normaler Beschaffenheit. — Hiernach ist es durchaus warscheinlich, dass der Tod durch Erschöpfung erfolgt ist.

Es hat diese Operation erst 1855 durch Dr. Küchler in Darmstadt Nachahmung gefunden. Der Küchler'sche Fall hat so grosses Interesse erregt, dass ich es für geboten erachte, Küchler's[24]) eigene Beschreibung hier folgen zu lassen:

M. F., 36 Jahre alt, ein gut gebauter Mann, fand am 13. März d. J. im Landkrankenhause Aufnahme, angeblich wegen Gichtleiden. Er klagte über Unruhe, Schlaflosigkeit, Unfähigkeit lange an derselben Stelle zu liegen, zu stehen, zu sitzen, Druck und Schwere im Leib, Blähungsheschwerden, Kreuzweh, Schwäche im Detrusor urinae, Kleinmuth, Lebensüberdruss und vollständige Arbeitsunfähigkeit. Zugleich klagte er über heftige Schmerzen im linken Bein. Er hatte übrigens einen guten Appetit, reine Zunge, gefärbten Koth, bierbraunen Urin, gesunde Brust, keine Veränderung der Leberdurchmesser, überhaupt keine Leberbeschwerden, keine Schwellung der Extremitäten, keine nachweisbare Wasseransammlung im Bauch. Seine Gesichtsfarbe war bleich.

Patient erzählt, dass er vor 14 Jahren mehr als 9 Monate lang am Wechselfieber gelitten habe, später sei er gliederkrank gewesen und habe ein geschwollenes Kinn gehabt; bei dieser Gelegenheit sei auch eine Geschwulst im Leibe entdeckt worden. Die sofortige nähere Untersuchung dieser Ge.chwulst ergab einen Tumor, der von der rechten Seite des Bauchs dicht über der Blasengegend nach links schräg aufstieg und an dem Sitze der Milz sein Ende fand. Die Oberfläche dieser Geschwulst war glatt, die Consistenz fast der Milzkonsistenz anpassend, die Durchmesser der Geschwulst waren nicht schwer zu ermitteln. Der Längedurchmesser betrug 13, und nach der Entwickelung 14 Zoll hessisches Maass, der Breitedurchmesser 7 Zoll, die Schwere nach der Entwickelung 3 Pfund. Die obere Grenze war natürlich nur nach der Perkussion zu bestimmen.

Nach Ermittelung der Geschwulst erzählt Patient weiter. Er sei jetzt fast ohne Unterbrechung 23 Monate in Hospitälern gelegen, ohne auch nur im Mindesten Erleichterung der niedrigen Empfindungen zu bekommen, die ihn zu leben unfähig machten. Er habe keine Eltern, keine Verwandten, sei seiner Gemeinde und allen Menschen und auch sich zur Last, er habe sich darum in seiner höchsten Noth an mich gewandt, weil er wisse u. s. w. Er sei bereit zu jeder Hülfe, auch wenn sie die grössten Schmerzen mache. Ich erklärte darauf Patienten, dass ich mir die Sache überlegen wolle.

Nach 5 Tagen war mein Entschluss gefasst. Ich eröffnete meinen Freunden mein Vorhaben, zugleich dass ich die ganze Last der Verantwortung auf mich nähme. Ich erklärte dem Kranken, dass die ganze Wucht seines Leidens von

der Geschwulst herrühre, die er im Leibe trage, dass ich ausser Stande sei, ein anderes Leiden bei ihm zu entdecken. Ich erklärte, dass diese Geschwulst nicht anders als durch eine schwere, seltene und lebensgefährliche Operation entfernt werden könne. Der Kranke willigte rasch und mit Freuden ein, nicht weil ich ihm mehr Hoffnung gegeben hatte, als Recht war, sondern weil er sah, wie sorgfältig und genau meine wiederholten Untersuchungen angestellt wurden, wie genau mein Messen der Milz, meine Zeichnungen und meine Kenntniss des konkreten Leidens, von dessen Umfange er nun sich selbst so genau überzeugt hatte. Ich erklärte dem Patienten, dass er vor der Operation das Abendmahl zu nehmen habe, wonach er selbst Verlangen trug. Er nahm das Abendmahl am 18. März und auf den 19. Nachmittags wurde die Operation festgesetzt.

Bei der Ausführung der Operation hielt ich mich ganz genau an die Schultzeschen Vorschriften über die Exstirpation der Milz vom Menschen, die ich noch Tags zuvor an der Leiche versucht und unverbesserlich gefunden hatte.

Operationsbedarf: Ein geballtes Scalpell und ein Knopfbistouri, eine Hohlsonde, eine Museux'sche Zange und einige Haken, 2 Pincetten, eine Coopersche Scheere, Nadeln und Unterbindungsfaden (4 Fadenbändchen), 4 Heftpflasterstreifen, fingerbreit, je 8 Zoll lang, eine dicke, viereckige, leinene Compresse, ein breites und langes Handtuch, mehrere Schwämme, kaltes und warmes Wasser.

Die Assistenz wurde besorgt durch zwei Aerzte, meinen sehr erfahrenen Freund Herrn Oberarzt Dr. R....g und Herrn Militairarzt Dr. G....g, durch zwei sehr geübte Gehülfen und einen Wärter, der seit 5 Jahren im Landkrankenhause bedienstet ist.

Die Lagerung des Kranken auf dem Operationstisch mit mässig erhöhtem Rumpf, das Becken auf den Rand des Tisches gelagert. Der Operateur auf der rechten Seite des Kranken.

Operationsstunde: Nachmittags 3 Uhr.

Operation: 1) Während die Bauchdecken durch die breit aufgelegten Hände des Herrn Assistenten im 1. Akt zweckmässig gespannt, in den weiteren Akten mit äusserster Sorgsamkeit zur Verhütung allenfalsigen Vortretens der Eingeweide unterstützt wurden, geschah der Einschnitt am äusseren Rande des linken Rectus abdominis in der Länge von 4 Zoll, beginnend 1 Zoll unterhalb der Rippenknorpel. Noch ehe das Bauchfell eingeschnitten wurde, fand die Unterbindung eines Zweiges der Art. epigastrica statt.

2) Während und nach der Trennung des Bauchfells auf der Hohlsonde trat die Milz mit ihrer grossen convexen Fläche wie ein schwangerer Uterus in die Bauchwunde ein, ohne einem Darm oder sonstigem Eingeweide den Zutritt zu derselben zu gestatten.

3) Unterstützt von einer vortrefflichen Assistenz ging ich mit der linken Hand vorsichtig in die Bauchwunde ein, schob die ganze Milz in der Richtung ihres Längendurchmessers nach oben und wälzte dann ihr unteres Ende in die Bauchwunde, liess sofort die ganze Milz mit ihrem schmalen Durchmesser ohne Kraftanwendung durch die ganze ausgefüllte Bauchwunde langsam durchgleiten, wie ein Kind durch die Geburtstheile, indem ich den Milzkörper dabei so von links nach rechts umwälzte, dass nach Entwicklung der ganzen Milz der hilus lienalis mit seinen strotzenden Gefässen vor die Wunde trat.

4) Es wurden sofort nach der Reihe 7 Gefässe mit Schonung der Nervengeflechte ausserhalb der Bauchhöhle doppelt und ohne besondere Schwierigkeit

unterbunden. Da bei diesem Act der Compression der Bauchdecken eine besondere Sorgfalt zugewandt wurde, so trat etwas freies, klares Bauchwasser aus der Wunde und gab zuerst den beginnenden Ascites zu erkennen.

5) Darauf wurden die doppelt unterbundenen Gefässe zerschnitten, das ligamentum phrenico-lienale und gastro-lienale dicht an der Milz mit scharfen Scheerenschnitten ebenfalls ausserhalb der Bauchhöhle d. i. in der Bauchwunde abgetrennt und die 14 Zoll lange, 7 Zoll breite und 3 Pfund schwere Milz entfernt.

6) Während die Bauchwunde mit Händen und Schwämmen geschlossen gehalten wurde, ward vierfache Knopfnaht in der Weise angelegt, dass jeder Faden ¾ Zoll vom Wundrand, das Bauchfell selbst mit fassend, Platz griff.

7) Ehe die Knopfnähte geschlossen wurden, ward die ganze Wunde sorgfältig untersucht, jede kleine Blutung gestillt, die Unterbindungsfäden der Milz geordnet und zwischen der dritten und vierten Naht der Bauchdecke nach aussen geführt; darnach wurden

8) die Heftpflasterstreifen angelegt und durch achtfache Compressen und lange doppelte Handtuchbinden fest angedrückt erhalten.

Nachbehandlung: Kalte Umschläge, bequeme wohlunterstützte Rückenlage mit unterstützter Kniebeuge, Fieberdiät.

Zufälle waren während der Operation keine eingetreten. Die Operation wurde im Chloroformrausch vollzogen und war ohne wesentliche Störung verlaufen. Der Kranke war schnell wieder bei vollem Bewusstsein und hatte bei dem Erwachen einen Puls von 75 Schlägen, sprach deutlich und vernehmlich mit uns, klagte mässig über Schmerzen und wurde im nächsten Krankenzimmer zu Bett gebracht, und der speciellen Ueberwachung des Oberkrankenwärters empfohlen. Das exstirpirte Präparat sandte ich noch am nämlichen Abend in die gerade statthabende Sitzung des ärztlichen Vereins, um unseren Herren Collegen den Fall mitzutheilen. Da aber die Sitzung zu früh aufgehoben wurde, so traf dasselbe die Herren nicht mehr.

Unser Kranker blieb bis nahe zum Ablauf der zweiten Stunde nach der Operation ziemlich in gleichem Zustande. Abends 7 Uhr schreibt mir der Oberkrankenwärter:

„Der Unterzeichnete macht hierdurch die schuldige Anzeige, dass der heute Nachmittag Operirte soeben ¾7 Uhr plötzlich ohne vorhergegangene Zufälle und, indem derselbe sich noch kurz zuvor ganz kräftig äusserte, verschieden ist."

Die Section, die in Gegenwart des Herrn Oberarztes Dr. R . . . . g von dem Oberkrankenwärter vollzogen wurde, ergab eine in allen Geweben gesunde Leiche. Nur die Oberfläche der Leber war uneben, das Lebergewebe selbst war nicht im Mindesten granulirt, homogen, von Farbe braun, die Consistenz um Weniges fester, als die gesunde Leber, die Gallenblase nicht leer — also ein sehr mässiger Grad von Cirrhose; die faeces dabei gefärbt, der Darm gesund. Die Bauchhöhle zeigte ausser der Eingangsöffnung keine Verletzung, als die reine Schnittführung an der peritonäalen Bandverbindung der Milz. Der Milztumor war ein sogenannter weicher Tumor, die Milzpulpe mit Blut stark gefüllt. In der Tiefe der freien Bauchhöhle zeigte sich etwa ½ Schoppen seröse Flüssigkeit. — Die offenbare und alleinige Ursache des Todes war ein Bluterguss von etwa 1¼ Pfund Blut in der freien Bauchhöhle und der unzweideutige Ursprung dieser geronnenen Blutmasse, die sich erst vorfand, als die Darmeingeweide zurückgeschlagen waren, war ein nicht unterbundener kleiner Ast der Arteria lienalis, der ausser-

halb der Bauchhöhle zur Zeit der Unterbindung unbeachtet geblieben war, sich ins Zellgewebe zurückgezogen hatte, darum nicht geblutet hatte und der Beobachtung entgangen war."

Im Vereine hessischer Aerzte in Darmstadt sind hiernach lebhafte Diskussionen über die Exstirpation chronischer Milztumoren geführt worden, deren Endresultat in der Schrift: Urtheil des Vereins hessischer Aerzte etc. Giessen 1855 mitgetheilt ist. Als weitere Ausführung eines in den Sitzungen dieses Vereins von Gustav Simon gehaltenen Vortrages ist dessen bekannte Abhandlung erschienen: Die Exstirpation der Milz am Menschen nach dem jetzigen Standpunkte der Wissenschaft. Giessen 1857. Sie liefert eine Zusammenstellung und Besprechung der in der Physiologie und Pathologie der Milz bis dahin gewonnenen Resultate und die Verwerthung derselben in Bezug auf die Beurtheilung operativer Eingriffe. Simon erklärte es für eine Verirrung, wenn die Milzexstirpation befürwortet und als gleichberechtigt mit der Ovariotomie in die Chirurgie einzuführen versucht würde. Wahrscheinlich ist es dem Einflusse der Simon'schen Schrift grossentheils zuzuschreiben, dass in Deutschland seitdem die Operation nicht wieder ausgeführt worden ist.

Spencer Wells[25]) ist es zunächst gewesen, der im Jahre 1865 bei einer 34jährigen Frau eine Milz exstirpirt hat. Die Anschwellung war einige Monate nach ihrer zweiten Entbindung bemerkt worden. Ein halbes Jahr später wurde der Tumor, welcher schnell wuchs und das Leben der Patientin gefährdete, exstirpirt, nachdem die Behandlung mit Chinin, Bromkalium und Eisen erfolglos gewesen war. Wells machte einen 7 Zoll langen Schnitt an der Aussenseite des linken Musculus rectus und drängte den Tumor mit Leichtigkeit aus demselben heraus. Die Gefässe wurden mit Seidenfäden unterbunden, diese kurz abgeschnitten und in die Bauchhöhle geführt. Die Blutung war unbedeutend. Die Patientin erholte sich von dem Eingriff und befand sich 30 Stunden nach der Operation ziemlich wohl. Nach einer Woche starb sie an Pyämie. Es fanden sich Ergüsse in beiden Pleurahöhlen und im Perikardium, aber keine Hämorrhagie und keine Peritonitis.

Die nächste Milzexstirpation, welche von Péan[26]) ausgeführt worden war, hat ein sehr günstiges Resultat geliefert und ist dadurch die Möglichkeit der Exstirpation der Milz unter gewissen Bedingungen dargethan.

Ein junges Mädchen von 20 Jahren klagte seit 2 Jahren über Anschwellung des Unterleibes in der hypogastrischen Gegend, die von Anfang an schmerzhaft gewesen und mit ihrem Wachsthum stets unerträglichere Empfindungen hervor-

gerufen hatte, die hauptsächlich auf die fossa iliaca dextra sich concentrirten. Die Kranke war in Folge hiervon schwach, mager, anämisch geworden, auch in der Respiration etwas genirt und verlangte dringend eine Operation. Der Unterleib, namentlich in der Mitte der regio hypogastrica aufgetrieben, hatte einen Umfang von 110 Cm., und liess eine Geschwulst durchfühlen, welche im Ganzen an den hochschwangeren Uterus erinnerte, aber von verschiedener Consistenz war, in der Mittellinie deutlich fluktuirte, links von ihr einzelne festere Stellen palpiren liess, die das Gefühl von Fibromen gaben Percussionsschall überall gedämpft; der Tumor, wie es scheint, von allen Seiten zu umgränzen, namentlich auch an seiner obern Partie. Der Uterus normal, erscheint wie eingekeilt in die Geschwulst und von ihr fixirt, die die vordere wie die hintere Vaginalwand herabdrückt. Es wurde die Diagnose auf hydrops ovarii gestellt, und zwar des linken Eierstockes wegen der grösseren Festigkeit der Geschwulst an dieser Seite. Man machte eine Incision vom Nabel bis zur Symphysis ossium pubis, punktirte die vorliegende Cyste durch das sie bedeckende Netz, entleerte eine dicke, schleimige, braungefärbte Flüssigkeit, trennte das Netz von seinen Adhäsionen an der Geschwulst und dem Becken, fand dann aber, dass jene in gar keinem Zusammenhange mit den Beckenorganen stand, vielmehr an ihrer oberen Seite fixirt war. So wurde es nöthig, den Hautschnitt noch vier Querfingerbreit über den Nabel hin zu verlängern und dann erst konnte man darüber klar werden, dass hier eine erkrankte Milz vorlag und zwar eine uniloculäre Milzcyste. Man ging nun daran, die grösseren Theilungsäste der Vasa splenica einzeln zu unterbinden und nach der Ligatur die den unterbundenen Aesten entsprechenden Milzpartien zu excidiren, legte vier Metallligaturen an, die kurz abgeschnitten und zurückgelassen wurden und kauterisirte endlich den Stumpf noch mit Glüheisen; dann wurde die Hautwunde mit Metallfäden und umschlungener Naht geschlossen. Der Angriff der Operation, welche etwas über 2 Stunden gedauert hatte, bei welcher aber der Blutverlust nur gering gewesen, wurde leicht ertragen und der weitere Verlauf war ein so günstiger, dass Patientin schon am 8. Tage das Bett, am 10. das Zimmer verlassen konnte; zwar stellten sich dann in Folge eines heftigen Schrecks eine Reihe neuralgischer Erscheinungen ein und weiterhin eine Thrombose der Vena saphena, ohne aber eine völlige Wiederherstellung der Kranken zu hindern. Der Tumor ergab sich als eine Hypertrophie der Milz mit der Entwicklung einer einzigen grossen Cyste, deren Wandung an einzelnen Stellen nur aus einer dünnen, fibrösen Membran bestand, die hier und da Kalkeinlagerungen wahrnehmen liess. Der Cysteninhalt war sehr albuminreich, enthielt rothe Blutkörperchen in verschiedenen Umwandlungsstufen, Fettkörnchen, Cholestearin und Kalkkörnchen.

Koeberle[27]) versuchte die Operation bei einer lienalen Leukämie. Jedoch blieb die Patientin in Folge abundanter Blutung unter der Operation.

Bei einer 39jährigen, bis zu diesem Alter stets gesunden Frau zeigte sich eine Anschwellung des linken Hypochondriums, die früh als Milztumor erkannt wurde und die von jener Zeit an trotz der verschiedensten Medikation ununterbrochen zunahm, ohne dass sich Abweichungen von der Norm in anderen Organen des Körpers wahrnehmen liessen; nur eine allgemeine Abmagerung, Schwäche und Blässe war auffallend, sowie eine bedeutende Zunahme der weissen Blutkörperchen, von welchen 1 auf circa 10 rothe kam. Da innere Mittel ohne jeden Erfolg waren, so entschloss sich Patientin zu der ihr proponirten Exstir-

pation der Milz, von der sich durch die Palpation hatte constatiren lassen, dass sie allenfalls wohl an der Spitze mit dem Zwerchfell verwachsen, sonst aber mobil war. Der Schnitt in der linea alba, der vom processus xiphoideus bis herab zum Nabel reichte in der Länge von 30 Cm., liess die untere Partie der Milz leicht hervorheben und ermöglichte so die Unterbindung der sehr starken Gefässe des Hilus in einzelnen Abschnitten. Dagegen setzte die obere mit dem Diaphragma fest verwachsene Fläche bedeutende Schwierigkeiten. Zuletzt gelang es, die enorme trotz Blutverlusten noch 6550 Grammes schwere und 45 Cm. lange Milz heraus zu befördern. Obwohl schon im Laufe der Operation der Blutverlust ein sehr bedeutender gewesen, waren nun die Blutungen aus der Abrissstelle der Milz bei der sehr geringen Gerinnbarkeit des Blutes nicht zu unterdrücken und die Kranke starb, nachdem sie etwa 6 Pfund Blut verloren hatte.

Denselben ungünstigen Verlauf hatte eine Milzexstirpation, welche von Th. Bryant[28]) unternommen worden ist bei einer Frau von 40 Jahren, bei welcher sich im Laufe von 2½ Jahren Leukämie mit sehr beträchtlicher Milzschwellung entwickelt hatte. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes hatte einen ausserordentlichen Reichthum an farblosen Blutkörperchen ergeben. Zur Operation wurde ein Schnitt gemacht, der vom unteren Rippenrande vertikal über der Spina ossis ilei anterior superior anfing und sich von dort nach vorn und unten erstreckte. Es gelang leicht, die untere Spitze der Milz herauszubefördern, an der oberen mussten mit der Hand zahlreiche zarte Adhäsionen gelöst werden. Nachdem der Stiel der Milz unterbunden und diese selbst ohne erhebliche Blutung abgeschnitten war, zeigte es sich, dass aus dem Theile der Fläche des Zwerchfells, welches mit der Milz durch die Adhäsionen verbunden war, eine sehr starke, capilläre Blutung erfolgte, welche in keiner Weise gestillt werden konnte und die Patientin in kürzester Zeit zu Grunde gehen liess. Das Gewicht der Milz betrug 10½ Pfund. Die Section ergab Vergrösserung aller Lymphdrüsen um das drei- bis vierfache und zahlreiche lymphatische Neubildungen in Leber und Nieren.

Dies sind die hauptsächlichen Fälle von Milzexstirpation, aus denen man ein Urtheil gewinnen kann über die Erfolge, welche diese Operation verspricht.

Darunter hat man zu unterscheiden solche Exstirpationen, welche veranlasst waren durch Verletzungen der Milzgegend, bei welchen in der Regel von Anfang an ein Theil der Milz oder das ganze Organ durch die gesetzte Wunde prolabirt war. In diesen Fällen trat meist Heilung ein. Aus diesen Erfolgen wird man die Indikationen ableiten können, eine

partielle oder totale Splenotomie vorzunehmen, wenn man bei einer Verletzung mit Vorfall der Milz erst spät hinzugerufen wird und das Organ schon geschwollen und derartig verändert findet, dass eine Reposition gefährlicher erscheint, als die Abtragung des prolabirten Organes.

Anders stellt sich die Prognose der Splenotomie wegen innerer Krankheiten der Milz. Von den sieben bis jetzt bekannt gewordenen Fällen sind nur zwei gerettet, wovon die eine Milzgeschwulst als eine Cystenbildung sich herausstellte. Die übrigen starben entweder alsbald während der Operation oder sehr bald darnach. Die beiden Fälle, in denen wegen Leukämie die Exstirpation gemacht wurde, haben von Allen die ungünstigsten Resultate geliefert und sollte darum fernerhin in Fällen, wo Leukämie diagnosticirt ist, die Milzexstirpation nicht mehr gewagt werden. Eines Theils muss dieselbe als unausführbar angesehen werden wegen der hämorrhagischen Diathese, die in der Regel eines der Hauptsymptome der Leukämie ist; andererseits verspricht die Operation selbst, wenn sie gelänge, durchaus keinen Erfolg, weil die Leukämie sich nicht auf die Milz beschränkt, sondern sich auf andere Drüsen und das Knochenmark ausbreitet, darum mit der Exstirpation des einen Organes nicht viel geholfen ist.

Indem die durch sehr grosse leukämische Milztumoren bedingten Beschwerden sehr mannigfaltiger Art sind, habe ich daran gedacht auf minder gefährliche Weise einen lokalen Eingriff auf die leukämische Milz zu versuchen. Zunächst dürfte in Frage kommen, mittelst der von Gustav Simon vorgeschlagenen Nadeloperation des Leber-Ecchinokokkus eine Abscedirung und als Folgezustand eine narbige Atrophie der Milz herbeizuführen.

Nach den günstigen Resultaten der subcutanen Injektion von Jodtinktur in Drüsentumoren, besonders der Schilddrüse, lag der Gedanke nahe, dieselbe Behandlung auf Milztumoren auszudehnen. Vor Allem war indess dafür erforderlich, durch Experimente an Thieren zu erforschen, ob der Bauchfellüberzug der Milz einen solchen Eingriff zulasse.

Am 15. December 1869 injicirte ich einem mittelgrossen Hunde, dem zur Erleichterung des Einstiches ein kleiner Schnitt in die Haut und Muskeln des Bauches gemacht war, eine Pravaz'sche Spritze unverdünnter Jodtinktur in das Peritonäalkavum in nächster Nähe der Milz. Die kleine Bauchwunde wurde darnach zugenäht. In den nächsten Tagen nach der Operation war die im Anus gemessene

Temperatur nicht erhöht; das Thier war munter, frass wie gewöhnlich. Als am 16. Januar 1870 aus anderer Ursache der Tod erfolgte, war keine Spur vorausgegangener Peritonitis aufzuweisen. In Folge der Einwirkung der Jodtinktur war die Oberfläche des Dünndarms noch etwas gelb gefärbt.

Da bei kleineren Thieren wie Kaninchen und Hunden durch Perkussion die Lage der Milz nicht zu bestimmen ist, habe ich, zum Zwecke der Injektion von Jodtinktur in die Milz, dieselbe durch eine in die linea alba gelegte Bauchwunde herausgezogen und alsdann direkt in das Milzparenchym grössere oder geringere Quantitäten Jodtinktur mittelst der Pravaz'schen Spritze injieirt.

Ein Kaninchen, dem am 24. September 1869 auf diese Weise 8 Tropfen mit gleichen Theilen Spiritus vini verdünnter Jodtinktur injieirt wurden, ertrug die Operation gut, blieb darnach munter, frass wie gewöhnlich. Unerwartet am neunten Tage nach der Operation erfolgte der Tod. Die Sektion ergab keine deutliche Peritonitis, nur an der Einstichstelle eine weissliche Verdickung des serösen Milzüberzuges; längs des Stichkanales im Milzgewebe eine brüchige, dunkel pigmentirte Masse, in der sich zahlreiche Pigmentkörner und weisse Blutkörperchen nachweisen liessen.

Bei einem sehr grossen Kaninchen wurde am 21. Oktober dieselbe Operation wiederholt, doch erfolgte noch am selben Tage der Tod in Folge von Blutung aus dem Stichkanal.

In einem späteren Falle ertrug ein Kaninchen die Operation der Art, dass es mehrere Wochen darnach lebte.

Bis jetzt habe ich noch nicht Gelegenheit gehabt, einen Milztumor zu behandeln durch Injektion von Jodtinktur.

Bei leukämischen Lymphdrüsentumoren sollte in jedem Falle die Injektion von Jodtinktur nicht unterlassen werden, zumal Langenbeck[29]) in der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 2. März 1870 nach anderweitigen Erfahrungen die Einspritzung von Jodtinktur nicht für sehr gefährlich hält. So habe er bei einer doppelseitigen Hypertrophie der Parotiden von Mannskopf- resp. von Kindskopfgrösse, wo sich Schmerzen schon eingestellt hatten und die Haut wie vor dem Aufbrechen geröthet war, im vorigen Sommer 6 Tropfen Jodtinktur injicirt. Es trat keinerlei Reaktion, aber bedeutende Abnahme der Geschwulst ein. Die Rückbildung war eine constante geblieben. Um dieselbe noch mehr zu fördern, wurden dann noch mehrere Einspritzungen von 1,0—1,5 Gr. Jodtinktur gemacht ohne jeglichen Nachtheil und unter stetiger Verringerung

der Geschwulst. Einreibung der Haut über den Drüsentumoren mit Jodkaliumsalbe kann gleichzeitig oder für sich versucht werden. In einem Falle leistete mir eine Kupfersalbe zur Abschwellung der Drüsentumoren gute Dienste.

℞ Cupri oxydati nigri 2,0
Unguenti simpl. 25,0
Glycerini 5,0
Ol. Rosar. Gtt. 2.

M. terendo exactissime. D. S. Bohnengross einzureiben und Firnisspapier darüber zu legen.

Die Exstirpation leukämischer Drüsentumoren ist mit Glück von Lücke ausgeführt worden.

Mit subcutanen Injectionen verschiedener arzneilicher Lösungen unter die Haut der Milzgegend hat man schon längst Versuche gemacht. Zu diesem Zwecke hat man Chininlösung benutzt, um die Einwirkung des Chinins auf die Milz zu erleichtern. Ich habe in meiner Klinik auch diese Methode oftmals versucht, kann aber nicht behaupten, dass die lokale Anwendung des Chinins bei Milztumoren einen Vorzug vor der inneren Anwendung dargeboten hat, wesshalb ich keine Veranlassung habe, diese Methode weiter zu verwerthen, zumal die meisten Kranken über allzuheftige Schmerzen nach Injektion der sauren Chininlösung klagten und ebenso starke Abscessbildung in der Haut wie nach Chloralhydrat von mir beobachtet wurde. Ich habe desshalb die subcutane Injektion von Chininlösung ganz aufgegeben und mich neuerdings der Injektion von Solutio arsenicalis Fowleri der jetzigen Pharmacopoë zugewandt. Ich wurde darauf aufmerksam durch die Resultate, welche mit subcutaner Injektion von Arsen bei chronischen Hautaffektionen erlangt worden sind. In zahlreichen Fällen meiner Klinik wurde bei chronischen Hautaffektionen, die ohne auffallenden Erfolg innerlich mit Arsen behandelt worden waren, baldige Besserung erzielt durch subcutane Injektion desselben Mittels und wurden dieselben auch, ohne Hautentzündung zu veranlassen, ertragen. Bekanntlich ist die innerliche Anwendung des Arseniks vielfach verwerthet worden gegen Intermittens. Man kennt seine fieberheilende Kraft schon längst (Paracelsus). Seit 1786 kam er durch Fowler in England, und nachher auf dem Festlande, in Deutschland namentlich, durch Harless, Heine und Schönlein zu allgemeinerem Rufe. Die Ansichten über seine Wirkung sind getheilt; wenn auch nicht das Chinin durch den Arsen ersetzt wird, so stimmen doch die Meisten dahin überein,

dass beide Mittel sich ergänzen. Es giebt Fälle, welche von Chinin nicht geheilt werden, aber dem Arsenik weichen, namentlich anhaltende Malarialeiden mit unregelmässigen Anfällen und umgekehrt; häufig geht es mit der Heilung rasch, wenn nach dem Arsenik Chinin gegeben wird (Morgandie). Zu einzelnen Zeiten und in gewissen Gegenden ist der Arsenik das allgemeine Heilmittel, während das Chinin wenig oder gar nichts leistet (Köhler[30]). Hiernach glaube ich zu weiteren Versuchen mit subcutaner Injektion von Arsenik neben oder ohne den inneren Gebrauch von Chinin bei chronischen Milztumoren auffordern zu sollen.

Weitere äussere Mittel, kräftige Hautreize, insbesondere das Glüheisen, dessen Gebrauch bei Milzhypertrophien bis in das Alterthum hinaufreicht (Hippokrates, Plinius) habe ich bis dahin nicht versucht.

Ausser den genannten Mitteln können noch sehr viele andere ihre Verwerthung finden, um quälende Symptome, welche im Verlaufe der Leukämie auftreten, zu beseitigen. Da sich hierin jedoch die Behandlung der Leukämie ebenso wenig, wie in den diätetischen Maassregeln, die meist auf eine sehr kräftige Kost hinzielen müssen, von der Therapie sehr vieler anderer chronischer Krankheiten unterscheidet, glaubte ich die Einzelnheiten der symptomatischen und palliativen Behandlung der Leukämie nicht besonders hervorheben zu sollen.

Literatur.

1) Bouteille, Journal de med. par Corvisart. 1806. Mai. p. 865. 2) Rademacher, Rechtfertigung der Erfahrungs-Heillehre. p. 163. 3) Rademacher, l. c. p. 114. 4) Harduin zu Plinius Hist. natural. Lib. XX. Cap. IX. Sect. 39. 5) Hermann, Pflüger's Archiv für Physiologie. III. 1. p. 8. 6) Mosler, Geheilte Leukämie. Berl. Klin. Wochenschrift 1864. p. 150. 7) Ob Tödtung durch Chinin? Casper's Vierteljahrsch. 1862. XXI. p. 40—45. 8) Binz, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868. pag. 60. 9) Hewson, American. Journal. Octob. 1852. Schmidt's Jahrbücher 78. p. 304. 10) Pagès, Gazette med. 1846. p. 584 (citirt nach Briquet. Traité therapeutique du Quinquina et de ses préparations. 2me édition 1855 p. 226. 11) Küchenmeister, Beiträge zur Pharmakodynamik. Schmidt's Jahrbücher Bd. 70. S. 13.

12) R. Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1859. pag. 583. 13) Waldemar Adam, Ueber den therapeutischen Werth des Chinoidin. sulph. Inauguraldissert. Greifswald 1869. 14) Louis Fleury, Praktisch kritische Abhandlung über die Wasserheilkunde. Nach dem Original bearbeitet von Scharlau. Stettin 1853. pag. 194 und 222. 15) Valentiner, Geschichte, Einrichtung und therapeutische Bedeutung des Pyrmonter Stahlbrunnens. Berlin 1868. pag. 77. 16) Blasius, Monatsblatt für med. Statistik. Beilage der Deutschen Klinik. 1863. No. 11. 17) Mosler, Ueber Transfusion defibrinirten Blutes bei Leukämie und Anämie. Berlin 1867. 18) Mosler, l. c. pag. 19. 19) C. Uterhart, Zur Lehre von der Transfusion. Berl. Klin. Wochenschrift 1870. No. 4. 20) C. Hüter, Die arterielle Transfusion. Langenbeck's Archiv für Chirurgie. XII. 21) Cael. Aurelianus, Morb. chron. Lib. III. Cap. 4. p. 453 éd. Ammann. 22) L. Fioravanti, Thesaurus vitae humanae. Lib. II. Cap 8. p. 26. 23) Quittenbaum, Comentatio de splenis hypertrophia et historia exstirpationis splenis hypertrophicae cum fortuna adversa in femina viva facta. Rostochii 1836. 24) H. Küchler, Exstirpation eines Milztumors. Darmstadt 1855. 25) Spencer Wells, Enlarged spleen removed by excision. Med. Times et Gaz. 1865. No. 805. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1866 p. 54. 26) Péan, Operation de splenotomie ablation d'une cyste splenique et exstirpation complète de la rate hypertrophiée guerison. Union med. 1867. No. 141 und 142. Med. Centralblatt 1868. pag. 71. 27) Koeberle, Operation de splenotomie, suivie de quelques indications historiques. Gaz. hebd. 1867. No. 43 Med. Centralblatt 1867. p. 843. 28) Bryant, Case of excision of the spleen for an enlargement of the organ attended with leucocythaemia. Guy's Hosp. Rep. 1867 411-418. Med. Centralblatt 1868. p. 361. 29) B. Langenbeck, Berl. Klin. Wochenschr. 1870. No. 22. 30) R. Köhler, Handbuch der speciellen Therapie. I. p. 212. Tübingen 1867.

Alphabetisches Sachregister.

Druckfehlerberichtigung.

Von Druckfehlern, welche das Verständniss erschweren, erwähne ich p. 190 Zeile 5 von unten

$$Cl\,X + Cl\,H \text{ zu streichen } Cl\,X +.$$

Druck von G. Bernstein in Berlin.

